CONCOURS D'AGRÉGATION DE MÉDECINE. — JANVIER 1901

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr LOUIS RÉNON

MÉDECIN DES HÔPITAUX DE PARIS
MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1901

TITRES

CONCOURS. — GRADES UNIVERSITAIRES.

Interne lauréat des hôpitaux (*Troisième interne*), *1889.*
Préparateur du cours de Pathologie interne à la Faculté, 1892.
Accessit au concours de la médaille d'or, 1892.
Docteur en médecine, 1893.
Chef de clinique adjoint à la Faculté, 1896.
Chef de clinique à la Faculté, 1897.
Médecin des hôpitaux de Paris, 1897.

SOCIÉTÉS SAVANTES.

Membre de la Société de biologie, 1896.
Membre de la Société médicale des hôpitaux, 1897.
Secrétaire de la Société médicale des hôpitaux, 1898-1899.
Membre de la Société de dermatologie et de syphiligraphie, 1893.
Membre de la Société de thérapeutique, 1900.
Membre de la Société médicale de l'Yonne, 1898.

RÉCOMPENSES ACADÉMIQUES.

Prix des thèses (*Médaille d'argent*), *1893.*
Prix Bellion de l'Institut (*Mention honorable*), *1894.*
Prix Perron de l'Académie de médecine (*Mention honorable*), *1895.*
Prix Jeunesse (Hygiène) de la Faculté de médecine, 1895.
Prix Stanski de l'Académie de médecine 1896.
Prix Bréant, de l'Institut, 1896.
Prix de l'Académie, de l'Académie de médecine, 1897.
Prix Chateauvillard, de la Faculté de médecine, 1898.

ENSEIGNEMENT

Conférences cliniques du jeudi faites à l'hôpital Necker (*Service du professeur Dieulafoy*), *1894, 1895, 1896*.

Cours de séméiologie clinique de l'Hôtel-Dieu (*Conférences du mercredi faites à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*), *1896, 1897*.

Conférences de clinique et de pathologie élémentaires faites à l'hôpital Laënnec, *1900*.

Conférences cliniques de vacances faites à l'hôpital Necker, *1900*.

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

CLASSÉS PAR

ORDRE CHRONOLOGIQUE

1. — **Analyses médicales.** *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 1890-1891-1892.

2. — **Traitement de la lèpre par l'huile de chaulmoogra et l'acide gynocardique.** *Id.*, 4 mars 1891.

3. — **Des diabètes sucrés.** *Id.*, 15 avril 1891.

4. — **De l'asthme chez les enfants.** *Id*, 15 avril 1891.

5. — **Quatre revues générales sur les maladies du système nerveux.** *Id.*, 6 janvier, 24 février, 23 mars et 8 juin 1892.

6. — **Deux cas de tétanos traités par le sérum antitoxique.** *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1892.

7. — **Deux cas d'angines de la fièvre typhoïde : infections secondaires à streptocoques et à staphylocoques blancs.** *Gazette des Hôpitaux*, 2 août 1892.

8. — **Étude sur quatre cas de choléra.** *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 septembre 1892.

9. — **Recherches cliniques et expérimentales sur la pseudo-tuberculose aspergillaire.** *Thèse de Paris*, janvier 1893.

10. — **A propos des tuberculoses faviques.** *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 8 avril 1893.

11. — **Choléra nostras et contagion.** (En collaboration avec le Dr Giraudeau.) *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 25 novembre 1893.

12. — **Toxicité du sérum sanguin et de l'urine chez une femme atteinte d'accidents gravido-cardiaques.** (En collaboration avec le Dr Bar.) *Société de Biologie*, 24 février 1894.

13. — **Examen bactériologique dans trois cas d'éclampsie puerpérale.** (En collaboration avec le Dr Bar.) *Société de Biologie*, 28 avril 1894.

14. — **Ectasie des canalicules biliaires chez un nouveau-né, coïncidant avec une dégénérescence kystique des reins.** (En collaboration avec le Dr Bar.) *Société de Biologie*, 22 décembre 1894.

15. — **De la résistance des spores de l'aspergillus fumigatus.** *Société de Biologie*, 9 février 1895.

16. — **Du processus de curabilité dans la tuberculose aspergillaire.** *Société de Biologie*, 16 mars 1895.

17. — **Lésions pulmonaires chez un gaveur de pigeons.** (En collaboration avec M. Sergent.) *Société de Biologie*, 27 avril 1895.

18. — **Ictère grave, chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique, paraissant dû au proteus vulgaris.** (En collaboration avec le Dr Bar.) *Société de Biologie*, 18 mai 1895.

19. — **Présence du bacille de Koch dans le sang de la veine ombilicale de fœtus humains issus de mères tuberculeuses.** (En collaboration avec le Dr Bar.) *Société de Biologie*, 29 juin 1895.

20. — **Essais d'immunisation contre la tuberculose aspergillaire.** *Société de Biologie*, 20 juillet 1895.

21. — **Influence de l'infection aspergillaire sur la gestation.** *Société de Biologie*, 27 juillet 1895.

22. — **Sur un cas de streptococcie survenue au huitième mois de la grossesse.** (En collaboration avec le Dr Bar.) *Congrès de Gynécologie, d'Obstétrique et de Pédiatrie de Bordeaux*, 10 août 1895.

23. — **Deux cas de tuberculose pulmonaire chronique ayant débuté par un accès d'asthme.** *Mercredi médical*, 9 octobre 1895.

24. — **Deux cas familiaux de tuberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux.** *Société de Biologie*, 26 octobre 1895, et *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 16 novembre 1895.

25. — **Tuberculose rénale.** Article didactique du tome VI du *Manuel de Médecine* de Debove-Achard, novembre 1895.

26. — **Atténuation de la virulence des spores de l'aspergillus fumigatus dans les très vieilles cultures.** *Société de Biologie*, 7 décembre 1895.

27. — **Aspergillose pulmonaire et tuberculose aspergillaire.** *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 10 janvier 1896.

28. — **Aspergillose intestinale.** *Société de Biologie*, 16 janvier 1896.

29. — **Mal de Pott aspergillaire.** *Société de Biologie*, 25 janvier 1896.

30. — **Aspergillose pleurale.** *Société de Biologie*, 1er février 1896.

31. — **Des variations de la couleur des spores de l'aspergillus fumigatus.** *Société de Biologie*, 8 mars 1896.

32 — **Passage du mycelium de l'aspergillus fumigatus dans les urines au cours de l'aspergillose expérimentale.** *Société de Biologie*, 18 avril 1896.

33. — **Note sur une mycose sous-cutanée innomée du cheval.** (En collaboration avec M. Drouin.) *Société de Biologie*, 25 avril 1896.

34. — **Recherche des spores de l'aspergillus fumigatus dans le mucus nasal et la salive de personnes saines et malades.** *Société de Biologie*, 2 mai 1896.

35. — **Recherches sur le premier stade de l'infection dans l'aspergillose expérimentale.** *Société de Biologie*, 25 juillet 1896.

36. — **Syphilis tertiaire mutilante osseuse et cutanée : gomme géante du mollet.** (En collaboration avec le Dr Charrier.) *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 décembre 1896.

37. — **Érysipèle chez les enfants.** Article didactique du *Traité des maladies de l'enfance* de MM. Grancher, Marfan et Comby, décembre 1896.

38. — **Étude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme.** *Un volume de* XII-301 *pages*, 11 *figures dans le texte.* Paris, janvier 1897.

39. — **Nécessité d'examiner les cultures avant l'addition du sérum, dans la recherche de la réaction de Widal.** *Société de Biologie*, 30 janvier 1897.

40. — **Sur un cas d'éléphantiasis nostras.** *Soc. de Biol.*, 3 avril 1897.

41. — **Ostéite claviculaire révélée par la radiographie.** (En collaboration avec le Dr E. Lacaille.) *Société de Biologie*, 10 avril 1897.

42. — **Action du coli-bacille sur le bacille virgule.** *Société de Biologie*, 1er mai 1897.

43. — **Pathogénie du purpura.** *Arch. gén. de médecine*, juin 1897.

44. — **Trichinose.** Article didactique du tome IX du *Manuel de Médecine* de Debove-Achard, juin 1897.

45. — **Du rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien.** *Archives générales de Médecine*, juillet 1897.

46. — **Ictères chez les enfants.** Article didactique du tome III du *Traité des maladies de l'enfance* de MM. Grancher, Marfan et Comby, juillet 1897.

47. — **Conservation du pouvoir nutritif et du pouvoir toxique d'une urine maintenue stérile depuis quatre années.** *Société de Biologie*, 31 juillet 1897.

48. — **Recherche du plomb dans les glandes salivaires au cours de l'intoxication saturnine aiguë expérimentale.** *Société de Biologie*, 28 octobre 1897.

49. — **Recherches expérimentales sur des intoxications successives par toxique minéral et toxiques microbiens (plomb, tuberculine et toxine diphtérique).** *Société de Biologie*, 6 novembre 1897.

50. — **Sur un cas de cirrhose hypertrophique alcoolique. Du processus de curabilité par régénération hépatique. Valeur pronostique de l'albuminurie intercurrente.** *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 20 novembre 1897.

51. — **Cancer du pylore avec suppression de la fonction pylorique. Atrophie de l'estomac. Atrophie généralisée de tous les organes.** (En collaboration avec le Dr Caussade.) *Société médicale des Hôpitaux*, 24 décembre 1897.

52. — **Scarlatine apyrétique.** *Soc. méd. des Hôpitaux.* 1er avril 1898.

53. — **De la sialorrhée intermittente au cours de l'urémie lente.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 27 mai 1898.

54. — **Parotidite double ayant succédé à une application cutanée de teinture d'iode.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 juin 1898.

55. — **De l'intoxication dans l'appendicite.** *Bull. méd.*, 5 juin 1898.

56. — **Glycosurie transitoire ayant succédé à l'emploi de la somatose chez une nourrice.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 juin 1898.

57. — **Sur un cas de maladie de Raynaud.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 juin 1898.

58. — **Exanthème scarlatiniforme dans la rougeole.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 24 juin 1898.

59. — **Des formes actinomycosiques de l'aspergillus fumigatus : essais de comparaison entre ces formes et celles du bacille de Koch.** *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1898.

60. — **Sur un cas de fièvre herpétique.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 16 décembre 1898.

61. — **Hémispasme facial total d'une extrême intermittence chez une hystérique.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 23 décembre 1898.

62. — **Revue critique des maladies de l'appareil respiratoire.** *Archives générales de médecine*, janvier 1899.

63. — **Gangrène symétrique des extrémités.** (En collaboration avec MM. Faure et Labbé.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 13 janvier 1899.

64. — **Xanthélasma survenu après la disparition de la glycosurie, chez un diabétique.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 janvier 1899.

65. — **Rhumatisme toxique, par intoxication alimentaire, dans le décours d'une grippe très légère.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 février 1899.

66. — **Sur un type clinique de congestion pulmonaire et pleuro-pulmonaire sans expectoration.** *Soc. méd. des Hôp.*, 17 mars 1899.

67. — **Exagération des réflexes avec clonus du pied et de la main sans contracture dans un cas d'hémiplégie organique.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 7 avril 1899.

68. — **De la fragilité du rein dans la syphilis.** *Presse médicale*, 15 avril 1899.

69. — **Névrite toxique du pneumogastrique au cours d'une entéro-colite aiguë.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 5 mai 1899.

70. — **Traitement de quelques urémies par la diète hydrique.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 mai 1899.

71. — **De la cachexie urémique.** *Soc. méd. de l'Yonne*, nov. 1899.

72. — **Bronchite membraneuse chronique aspergillaire primitive.** (En collaboration avec le Dr Devillers.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1er décembre 1899.

73. — **Atténuation de la vitalité des spores de l'aspergillus fumigatus dans les membranes organiques.** *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, décembre 1899.

74. — **Revue critique des maladies de l'appareil respiratoire.** *Archives générales de médecine*, janvier 1900.

75. — **Anurie complète de 7 jours sans urémie chez un vieillard atteint de lésions multiples.** *Soc. méd. des Hôp.*, 9 février 1900.

76. — **Échinocoques multiloculaires (alvéolaires) chez un Français.** *Société de Biologie*, 17 février 1900.

77. — **Des crises testiculaires dans la filariose.** *Soc. méd. des Hôp.*, 16 mars 1900.

78. — **Intoxication professionnelle par les vapeurs de chlore; tuberculose pulmonaire et acné chlorique.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 6 avril 1900.

79. — **Kystes hydatiques multiloculaires (alvéolaires) de la plèvre et du poumon droits.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 27 avril 1900.

80. — **Action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 22 juin 1900.

81. — **Gonflement isolé des glandes sous-maxillaires chez un saturnin.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900.

82. — **Sur la valeur clinique du pouvoir absorbant de la plèvre.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900.

83. — **Dermo-phosphato-fibromatose généralisée simulant la maladie de Recklinghausen.** (En collaboration avec M. Dufour.) *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1900, et *Soc. méd. des Hôp.*, 12 juillet 1900.

84. — **Traitement de la talalgie blennorhagique par les bains d'air chaud.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. de Thérapeutique*, 25 juillet 1900.

85. — **L'aspergillose, maladie primitive.** *XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

86. — **Du rôle étiologique de la tuberculose dans quelques cas de gangrène et d'asphyxie symétrique des extrémités (Syndrome de Raynaud).** *XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

87. — **Sur la valeur thérapeutique de l'aspirine.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 octobre 1900.

88. — **Sur un facteur de gravité possible de la fièvre typhoïde de l'adulte : le séjour dans les crèches ou leur voisinage.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 19 octobre 1900.

89. — **Sur l'évolution de la gangrène cutanée hystérique.** *Soc. méd. de l'Yonne*, novembre 1900.

90. — **Une voie nouvelle de la médecine : la découverte des poisons cellulaires ou cytotoxines.** *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 22 novembre 1900.

91. — **Revue critique des maladies de l'appareil respiratoire.** (Pour paraître dans les *Archives générales de médecine* le 1er mars 1900.)

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

I

REVUES GÉNÉRALES ET CRITIQUES ARTICLES DIDACTIQUES

1. — **Analyses médicales,** *Revue de Clinique et de Thérapeutique* 1890, 1891 et 1892.

2. — **Traitement de la lèpre par l'huile de chaulmoogra et l'acide gynocardique.** *Id.*, 4 mars 1891.

3. — **Des diabètes sucrés.** *Id.*, 15 avril 1891.

4. — **De l'asthme chez les enfants.** *Id.*, 24 juin et 1er juillet 1891.

5. — **Quatre revues générales sur les maladies du système nerveux.** *Id.*, 6 janvier, 24 février, 25 mars et 8 juin 1892.

6. — **Tuberculose rénale.** *Manuel de Médecine*, tome VI.

Nous avons séparé l'étude de la tuberculose rénale proprement dite de la néphrite des tuberculeux, et nous avons fait ressortir la différence qui existe entre la tuberculose médicale (par voie sanguine) et la tuberculose chirurgicale (ascendante) du rein.

7. — **Érysipèle chez les enfants.** Tome I du *Traité des maladies de l'enfance.*

   a) Notions générales sur le streptocoque.
   b) Érysipèle des nouveau-nés.
   c) Érysipèle des enfants plus âgés.

8. — **Trichinose.** Tome IX du *Manuel de Médecine.*

9. — **Pathogénie du purpura.** *Archives générales de Médecine*, juin 1897.

10. — Ictères chez les enfants. Tome III du *Traité des maladies de l'enfance.*

1° Ictères des nouveau-nés.
  a) Ictère dit idiopathique des nouveau-nés
  b) Maladie bronzée hématurique des nouveau-nés.
  c) Ictères symptomatiques.
2° Ictères des enfants plus âgés.
  a) Ictère infectieux épidémique.
  b) Ictère grave.

11. — Revue critique annuelle des maladies de l'appareil respiratoire. *Archives générales de médecine*, janvier 1899.

12. — Revue critique annuelle des maladies de l'appareil respiratoire. *Archives générales de médecine*, janvier 1900.

13. — Une voie nouvelle de la médecine; la découverte des poisons cellulaires ou cytotoxines. *Revue de Clin. et de Thérap.*, 22 novembre 1900.

14. — Revue critique annuelle des maladies de l'appareil respiratoire. *Archives générales de médecine.* (Pour paraître le 1er mars 1901.)

II

PATHOLOGIE INTERNE

MALADIES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE

1. — **Deux cas de tuberculose pulmonaire chronique ayant débuté par un accès d'asthme.** *Mercredi médical*, 9 oct. 1895, p. 481.

Nous avons observé deux faits intéressants de coïncidence d'asthme et de tuberculose : les deux affections ont commencé simultanément, le début de l'une ayant marqué le début de l'autre, et les deux malades sont entrés dans leur tuberculose par un violent accès d'asthme et par des hémoptysies qui se sont répétées par la suite.

De la réunion de l'asthme et de la tuberculose chez un même sujet, il résulte une lenteur d'évolution spéciale et une tendance à la guérison plus marquée qu'on ne l'observe d'habitude dans la tuberculose vulgaire.

2. — **Sur un type clinique de congestion pulmonaire et pleuro-pulmonaire sans expectoration.** *Soc. méd. des Hôpitaux*, 17 mars 1899, p. 299.

Toutes les modalités cliniques de l'hyperémie pulmonaire qui constituent la congestion active et propre du poumon peuvent, dans certains cas, évoluer chez l'adulte sans donner lieu à la moindre expectoration; cette notion est indépendante de toute constatation bactériologique.

Est-il possible de réunir tous ces cas en un tableau d'ensemble et d'esquisser une forme propre et distincte de congestion pulmonaire ? Il est incontestable que les variétés cliniques de congestion pulmonaire, sans expectoration, ont entre elles plusieurs traits communs : la violence de la dyspnée, qui ne manque, pour ainsi dire, jamais, et, à l'auscultation, le souffle, et surtout le double souffle à timbre légèrement bronchophonique. L'absence d'expectoration ne s'étend pas toujours à toute la durée de l'affection et peut se limiter à ses premières périodes ; parfois, elle ne se signale que par l'émission d'un seul crachat (observations de Dupré et de Bourgeois), ce qui établit une véri-

table gradation entre l'absence relative et l'absence complète d'expectoration.

Dans la plupart des cas, cette particularité ne paraît guère avoir d'influence sur la marche des congestions pulmonaires : elle n'implique, en général, une évolution longue et traînante que si la grippe est en jeu. Leur pronostic n'est pas modifié, bien que les malades aient plus à souffrir de la dyspnée; on doit excepter les cas de bronchoplégie si souvent mortels.

Il s'agit là d'une sorte de congestion massive du poumon, qui n'est pas sans analogie avec la pneumonie massive de Grancher, qui doit être rapprochée de la pneumonie sèche de Wiedemann et qui peut être considérée aussi comme une congestion pulmonaire sèche.

3. — **Échinocoques multiloculaires (alvéolaires) observés chez un Français.** *Soc. de Biologie*, 17 février 1900, p. 167.

4. — **Kystes hydatiques multiloculaires (alvéolaires) de la plèvre et du poumon droits.** *Soc. méd. des Hôp.*, 28 avril 1900, p. 495.

J'ai observé chez un homme de 56 ans, né dans l'Oise et habitant Paris, des kystes hydatiques alvéolaires de la plèvre et du poumon droits; la maladie avait évolué sous la forme d'un pyopneumothorax et n'avait point été reconnue pendant la vie.

Le poumon droit, rétracté et atélectasié, renfermait une tumeur dure, cartilagineuse, bosselée, composée de masses agglomérées; il existait une seconde tumeur dans la plèvre diaphragmatique et une troisième dans la plèvre médiastine. Chaque tumeur était composée de kystes d'inégale grosseur; les plus volumineux, situés au centre, étaient entourés de kystes de grosseur décroissante, et dont les plus petits passaient du volume d'une alvéole de ruche d'abeilles à celui d'un grain de millet. Les plus gros kystes contenaient du liquide transparent et une hydatide normale; les plus petits étaient remplis par des hydatides repliées sur elles-mêmes, en forme de corps gélatineux, gluants et transparents comme du blanc d'œuf. Il fut possible de retrouver quelques crochets dans le liquide hydatique. Un des kystes pulmonaires s'était rompu dans la plèvre droite, remplie de pus d'odeur infecte renfermant du *proteus vulgaris* presque pur; des membranes d'hydatide fertile nageaient dans le liquide.

Le diagnostic de tels kystes est impossible pendant la vie :

il faudrait avoir sous les yeux ou sous les doigts les tumeurs alvéolaires dures et cartilagineuses. Ce sont des cas d'une exceptionnelle rareté; on ne connaît que deux échinocoques alvéolaires observés chez des Français.

5. — Sur la valeur clinique du pouvoir absorbant de la plèvre. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juin 1900, p. 535.

Nous avons examiné le pouvoir absorbant de la plèvre au bleu de méthylène chez deux malades atteints de pleurésie séro-fibrineuse avec épanchement.

Après la recherche de la perméabilité rénale au bleu, perméabilité qui était normale, l'injection du bleu dans la cavité pleurale fit passer celui-ci rapidement dans l'urine; mais l'élimination dura plus longtemps que par la voie sous-cutanée; la matière colorante n'existait plus dans la plèvre 9 jours après l'injection dans un cas, 5 jours après dans l'autre. La rapidité du pouvoir absorbant pleural nous fit penser que les deux pleurésies n'étaient pas nettement tuberculeuses, opinion vérifiée par l'évolution clinique ultérieure.

Notre étude est la confirmation absolue des travaux de Ramond, Tourlet et Castaigne.

MALADIES DES REINS

1. — De la sialorrhée intermittente au cours de l'urémie lente. *Soc. méd. des Hôp.*, 27 mai 1888, p. 475.

Cette sialorrhée ne se produit que pendant l'action, quand le malade marche, dans son appartement ou dans la rue; elle cesse au repos, quand il est assis ou couché. Elle disparaît certains jours et certaines semaines pour reparaître les jours suivants.

La quantité de salive rendue est considérable : j'ai pu constater une fois 100 grammes de salive s'écoulant de la bouche en dix minutes. Cette salive contient 0 gr. 059 d'urée pour 100 cc. de salive, chiffre supérieur à la normale. L'urine diminue de quantité pendant les crises de sialorrhée et sa teneur en urée devient plus faible; il existe donc un balancement très net entre ces deux sécrétions. Cette sialorrhée ne s'accompagne pas de stomatite : on ne note ni la moindre rougeur, ni le moindre enduit pultacé, ni la moindre ulcération sur la muqueuse buc-

calc, et je n'ai pas constaté trace d'urémie gastro-intestinale.

Cette sialorrhée intermittente, sans stomatite, me semble devoir être distinguée de la sialorrhée avec stomatite urémique (Lancereaux, Barié), qui est sous la dépendance directe des lésions urémiques de la muqueuse buccale : elle paraît plutôt due à l'action des produits toxiques, soit sur les glandes salivaires, soit sur le système nerveux central ou périphérique, se rapprochant des sialorrhées décrites par Klippel et Lefas.

L'indication thérapeutique consiste à relever par des diurétiques le taux de la dépuration urinaire, mais il est peut-être plus sage de respecter cette hypersécrétion salivaire, quand elle n'est pas trop gênante, car elle supplée à la fonction du rein et sert à éloigner l'approche des accidents urémiques graves.

2. — La fragilité du rein dans la syphilis. *Presse médicale*, 15 avril 1899, p. 177.

Il s'agit de deux faits, l'un de néphrite aiguë provoquée par le froid dans le cours d'accidents secondaires syphilitiques, l'autre de poussées néphritiques aiguës dans le cours d'un mal de Bright syphilitique chronique, survenues l'une et l'autre à l'occasion d'un refroidissement et qui mettent hors de conteste la fragilité particulière du rein dans la syphilis. Ces cas m'ont servi de prétexte à la revision de tous les cas de syphilis rénale publiés jusqu'en 1899, et j'ai pu constater que, dans près du quart des cas, la néphrite a été provoquée par un refroidissement : la néphrite *a frigore* étant d'une extrême rareté et son existence étant même fort discutée, j'ai cru devoir admettre une fragilité particulière du rein au froid chez les malades atteints de syphilis secondaire et même tertiaire.

3. — Traitement de quelques urémies par la diète hydrique. *Soc. méd. des Hôp.*, 19 mai 1899, p. 495.

Au cours de l'urémie lente ou de l'urémie aiguë, on peut voir les malades mal supporter le régime lacté. Les accidents urémiques persistent malgré le lait, et même à cause du lait qui devient un véritable poison.

M. A. Mathieu a émis la possibilité de l'alimentation par l'eau, au cours de l'urémie gastrique chronique, et M. Bar traite par la diète hydrique toutes les femmes atteintes d'albuminurie gravidique et d'éclampsie.

Je pense que chez les urémiques qui ne supportent pas le lait, on doit tout d'abord s'adresser à la diète hydrique, puis aux féculents et aux farineux, revenir au lait, et enfin à l'alimentation mixte quand tout danger aura disparu; ces malades doivent être absolument traités comme les malades atteints d'entéro-colite aiguë toxique grave, et chez lesquels l'usage de l'eau et des féculents doit précéder l'alimentation lactée.

J'ai eu l'occasion d'appliquer cinq fois cette médication depuis quelques mois.

Au bout de un à deux jours de diète hydrique, les accidents urémiques (dyspnée, vomissements, diarrhée) disparaissaient. On donnait ensuite pendant quelques jours des féculents, de l'eau de riz, du bouillon de légumes sans viande, pour ne recommencer que progressivement l'usage du lait. J'ai vu trois fois le taux de l'albumine descendre à 0 pendant le régime aqueux; je l'ai vu, dans un cas, descendre à 15 et 20 centigrammes avec les farineux et à 0 avec l'eau, tandis qu'il remontait à 60 et 80 centigrammes avec le lait. Le taux de l'albumine se maintenait presque toujours moins élevé avec le régime des féculents et des farineux qu'avec le lait.

La diète hydrique ne doit être qu'une médication d'attente, temporaire pendant deux, trois ou quatre jours au maximum.

4. — **De la cachexie urémique.** *Soc. méd. de l'Yonne*, novembre 1899.

C'est le dernier épisode de la période ultime de l'urémie lente. L'amaigrissement devient considérable : le visage est pâle, terreux; la température s'abaisse à 35 ou 36 degrés, l'affaiblissement et l'oppression sont extrêmes. Les sueurs d'urée font leur apparition; elles sont l'apanage presque exclusif de l'urémie cachectique, et précèdent de peu la terminaison fatale.

Cette cachexie urémique se rencontre dans l'atrophie rénale très marquée, avec élévation excessive de la tension artérielle comme chez les saturnins et les goutteux. Le pronostic est fatal. Avec des alternances de diète hydrique, de féculents, de farineux et de régime lacté, avec la saignée et l'opothérapie, on peut prolonger de 15 jours à 3 ou 4 semaines la durée de la cachexie urémique, mais on ne peut suppléer aux fonctions d'un organe irrémédiablement lésé.

5. — **Anurie complète de sept jours sans urémie chez un vieillard atteint de lithiase rénale, de ramollissement cérébral et protu-**

bérantiel, de cirrhose hépatique, de myocardite et d'aortite chroniques. *Soc. méd. des Hôp.*, 9 février 1900, p. 140.

Ce cas vient à l'appui des idées émises sur la complexité des facteurs de l'urémie dont le déterminisme est loin d'être complètement élucidé.

MALADIES DU TUBE DIGESTIF ET ANNEXES

1. — **Cancer du pylore avec suppression de la fonction pylorique. Atrophie de l'estomac. Atrophie généralisée de tous les organes.** (En collaboration avec le Dr Caussade.) *Société médicale des Hôpitaux*, 24 décembre 1897, p. 1451.

Il s'agit d'un cancer du pylore ayant amené une suppression absolue de la fonction pylorique. L'estomac, devenu organe inerte, s'est atrophié complètement : il n'avait plus que le calibre du duodénum, fait contraire à ce que l'on observe d'habitude en pareil cas. Tous les autres organes avaient subi une diminution de la moitié ou des deux tiers de leur volume : l'atrophie était généralisée comme dans un fait rapporté par F. Bezançon en 1892.

2. — **Sur un cas de cirrhose hypertrophique alcoolique. Du processus de curabilité par régénération hépatique. Valeur pronostique de l'albuminurie intercurrente.** *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 29 novembre 1897, p. 738.

Il s'agit d'un homme atteint d'une cirrhose hypertrophique alcoolique dont la curabilité paraissait très probable. Néanmoins le malade succomba rapidement à des accidents urémiques, après avoir rendu pendant quelques jours dans les urines des quantités d'albumine qui se sont élevées de 2 grammes à 9 grammes par litre.

A l'autopsie, le foie présentait une intégrité absolue des cellules hépatiques ; le processus de régénération de l'organe décrit par MM. Hanot et Kahn existait dans toute sa netteté, avec la disposition concentrique des travées cellulaires en bulbe d'oignon. Les reins étaient le siège d'une néphrite intense qui a certainement causé la mort du malade, et dont l'albuminurie a été le témoin clinique.

3. — **De l'intoxication dans l'appendicite.** *Bulletin médical*, 5 juin 1898, p. 541.

J'ai rapporté l'observation d'un malade qui a succombé à sa troisième crise d'appendicite, opérée trop tardivement, et au milieu de symptômes qui dénotaient les effets toxiques les plus nets de l'appendicite.

4. — **Névrite toxique du pneumogastrique au cours d'une entéro-colite aiguë.** *Soc. méd. des Hôp.*, 28 avril 1899, p. 447.

Chez une enfant de huit ans, j'ai observé une série d'accidents qui me paraissent ressortir à une névrite du pneumogastrique, et qui se sont développés au cours d'une entéro-colite aiguë caractérisée par une éruption morbiliforme et des selles qui contenaient jusqu'à deux litres par jour de mucosités, sous forme d'une gelée verdâtre, tremblotante, analogue à un amas de grains de raisin décortiqués.

On constatait une dyspnée très violente (60 respirations à la minute), des vomissements incessants, de l'inégalité, de l'intermittence et de l'irrégularité du pouls qui était très rapide (140 à 150 pulsations à la minute); les battements du cœur étaient irréguliers, tantôt précipités en battements d'ailes d'oiseau, tantôt lents, sans le moindre bruit de souffle. Le tout s'accompagnait de menaces de syncope et d'asphyxie avec tendance au collapsus, et céda complètement à l'emploi de la diète hydrique.

Il s'agit là d'accidents nerveux graves, comme M. Hutinel en a rapporté des exemples, et comme on en observe dans les formes toxiques de la diphtérie et de la grippe, beaucoup plus sous la dépendance de l'intoxication que de l'infection.

MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX

1. — **Hémispasme facial total d'une extrême intermittence chez une hystérique.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôp.*, 23 décembre 1898, p. 920.

Chez une malade de 54 ans, alcoolique et hystérique, nous avons observé un hémispasme facial total, dans la zone du facial supérieur et du facial inférieur, sans déviation de la langue et avec contracture du sterno-mastoïdien.

Cet hémispasme facial est intermittent; les crises de spasme

surviennent sans raison, et elles sont si fréquentes qu'elles se produisent 70 à 80 fois par jour. Cette intermittence n'a commencé qu'après les deux ou trois premiers mois de la contracture, permanente à son début, et qui date de 8 ans.

C'est là un fait rare dans la pathologie nerveuse. M. Gilles de la Tourette en a signalé, en 1897, un cas curieux, où la compression du globe de l'œil droit faisait cesser le spasme.

2. — **Exagération des réflexes, clonus du pied et de la main sans contracture, dans un cas d'hémiplégie organique.** *Soc. méd. des Hôp.*, 7 avril 1899, p. 375.

Chez un homme de 38 ans, atteint d'endartérite syphilitique de l'artère sylvienne gauche, j'ai observé un fait bien anormal, en contradiction avec ce que nous savons de la valeur séméiologique de l'exagération des réflexes et de la trépidation épileptoïde comme signes précurseurs de la contracture.

Ce malade avait une hémiplégie gauche, et il n'a pas eu de contracture, bien qu'il ait présenté, dès le sixième jour, de l'exagération du réflexe rotulien et du réflexe tendineux du poignet, et, dès le quatorzième jour, de la trépidation épileptoïde avec clonus du pied et de la main. Le phénomène était si marqué le quarante-septième jour, que le moindre contact, le moindre frôlement du pied et de la main produisaient un véritable tremblement passager.

J'avais cru devoir prédire la contracture précoce du côté hémiplégié; pendant cinq mois, elle n'est point apparue, et, maintenant que le malade a récupéré ses mouvements, que l'exagération des réflexes a très notablement diminué et que la trépidation épileptoïde a disparu, elle ne me paraît guère probable. (Elle a fait défaut pendant toute la vie du malade qui s'est suicidé un an plus tard.)

Ce fait clinique doit être rapproché des cas analogues rapportés par Bastian et van Gehuchten.

SYNDROME DE RAYNAUD

1. — **Sur un cas de maladie de Raynaud.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôp.*, 24 juin 1898), p. 536.

Nous avons présenté un malade atteint d'asphyxie locale symétrique des extrémités de la main droite et de la main

gauche. L'annulaire et l'auriculaire droits sont cyanosés et froids; ils n'étaient douloureux ni spontanément, ni à la pression, au début, mais le sont devenus par la suite. L'annulaire gauche est rosé, dur, gonflé et très douloureux à la palpation.

L'intérêt de l'observation réside dans ces particularités cliniques, dans le diagnostic avec la gangrène sénile et surtout dans l'âge très avancé du malade (homme de 77 ans).

2. — **Gangrène symétrique des extrémités.** (En collaboration avec MM. M. Faure et M. Labbé.) *Soc. méd. des Hôp.*, 13 janvier 1899, p. 25.

Il s'agit d'un malade atteint de perte de substance considérable des oreilles et de gangrène des dernières phalanges des quatre derniers doigts de chaque main.

3. — **Du rôle étiologique de la tuberculose dans quelques cas d'asphyxie et de gangrène symétriques des extrémités (Syndrome de Raynaud.)** *XIIIe Congrès international de médecine*, Paris, 1900.

Les études récentes sur l'asphyxie et la gangrène symétriques des extrémités tendent à démembrer l'affection curieuse décrite par Maurice Raynaud et à en faire plus un syndrome qu'une entité morbide propre.

L'étiologie et la pathogénie de ce syndrome ont bénéficié des notions courantes toxi-infectieuses, et je tiens à insister sur les rapports qui me paraissent unir dans des cas indéniables la tuberculose et la gangrène symétrique des extrémités, en faisant exception pour certaines tuberculoses, comme la tuberculose vertébrale, qui peuvent avoir une influence nerveuse vraiment trop manifeste.

La coïncidence des deux affections, indiquée par quelques auteurs, notamment par Urquhart, Marcel Sée et W. Byers, s'est montrée particulièrement intéressante chez un de mes malades, qui perdit en dix jours presque toutes ses phalanges des mains et une partie de ses oreilles, enlevées par la gangrène symétrique. Atteint d'une adénite tuberculeuse et d'une tuberculose pulmonaire, cet homme a présenté, par la suite, à chaque poussée congestive nouvelle, une crise de cyanose et de douleurs dans les moignons mutilés des doigts.

Je ne pourrais dire comment agit la tuberculose. Il m'est impossible de déterminer s'il faut incriminer une action directe sur les vaisseaux ou une imprégnation du système nerveux

central ou périphérique, telle que Schmitt l'a rencontrée dans l'aeroparesthésie.

FIÈVRES ÉRUPTIVES

1. — **Sur un cas de scarlatine apyrétique.** *Soc. méd. des Hôp.*, 1er avril 1898, p. 290.

J'ai observé, chez un enfant, un cas de scarlatine apyrétique des plus nets, dans lequel la température axillaire n'a pas dépassé 37°4 pendant la période d'éruption; la maladie a évolué avec une très grande bénignité, sans aucune complication.

Ce cas est à rapprocher de ceux rapportés par MM. Fiessinger et Moizard.

2. — **Exanthème scarlatiniforme dans la rougeole.** (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juillet 1898, p. 656.

Nous rapportons un cas d'anomalie d'éruption de la rougeole chez un homme de 30 ans, atteint d'abord d'un catarrhe oculonasal abondant. L'éruption débuta par la face; elle était constituée par une série de petites plaques rouges, foncées, papuleuses, ne disparaissant pas à la pression, semées sur un fond rouge, ayant tous les caractères d'un exanthème scarlatiniforme.

3. — **Sur un cas de fièvre herpétique.** *Soc. méd. des Hôp.*, 16 décembre 1898, p. 900.

Il s'agit d'une enfant de 8 ans atteinte d'une infection caractérisée par un début brusque, avec troubles intenses, mais très fugaces, du côté de l'appareil digestif et des voies respiratoires (vomissements, congestion pulmonaire), et qui s'est jugée le troisième jour par une poussée d'herpès presque généralisée. L'intérêt du fait clinique réside dans la localisation et la fixation, pendant 21 jours, de quelques vésicules herpétiques sur l'index gauche, ce qui est exceptionnel.

MALADIES INFECTIEUSES

1. — **Deux cas de tétanos traités par le sérum antitoxique (méthode de MM. Behring et Kitasato).** *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 avril 1892, p. 233.

Nous avons rapporté l'observation de deux malades tétaniques traités, les premiers en France, par le sérum antitoxique

dans le service du professeur Dieulafoy. Le sérum employé, venant de lapins du laboratoire de M. Vaillard, présentait une activité considérable; les souris qui avaient reçu 0 cc. 008 de ce sérum résistaient à l'injection de 1/150 de centimètre cube de toxine tétanique, dont 1/100 000 de centimètre cube seulement était suffisant pour tuer sûrement les plus grosses souris.

Nos deux malades ont reçu l'un 80 centimètres cubes, l'autre 57 centimètres cubes de ce sérum; ils sont morts malgré cette dose considérable, la plus forte qui ait été relevée dans les observations suivantes, ce qui tend à faire penser que c'est au début du mal et non dans la période d'état du tétanos que la sérothérapie doit être employée.

Cette conclusion a été adoptée par MM. Roux et Vaillard dans un travail ultérieur.

2. — Deux cas d'angine de la fièvre typhoïde (infections secondaires à streptocoques et à staphylocoques blancs). *Gazette des Hôpitaux*, 2 août 1892, p. 850.

Nous avons observé chez deux malades atteints de fièvre typhoïde, au début et dans le décours de l'affection, une angine pseudo-membraneuse due, la première au streptocoque, la seconde au staphylocoque blanc, avec abcès consécutifs aux doigts et à la jambe. Ces abcès contenaient les mêmes microbes.

3. — Nécessité d'examiner les cultures avant l'addition du sérum, dans la recherche de la réaction de Widal. *Société de Biologie*, 30 janvier 1897, p. 118.

Lorsque, dans la recherche de la réaction de Widal, on emploie une culture vieille de quelques jours et même parfois âgée seulement de vingt-quatre heures, des pseudo-amas peuvent se former spontanément et simuler les amas véritables : il faut donc pratiquer l'examen microscopique de la culture avant toute addition de sérum.

4. — Des crises testiculaires dans la filariose. *Soc. méd. des Hôp.*, 16 mars 1890, p. 321.

Chez un malade de la Guadeloupe, j'ai vu la filariose évoluer presque tout entière sous la forme de crises testiculaires.

Ces crises, datant de dix ans, survenaient, en moyenne, deux fois par an, et leur apparition n'était précédée d'aucun prodrome. Le malade était réveillé le matin par une douleur atroce

dans le testicule droit, immédiatement gros et très sensible à la pression ; la douleur s'irradiait dans la fosse iliaque droite pour gagner la région lombaire, et l'on assistait à tout le cortège symptomatique de la colique néphrétique. L'accès pouvait être fébrile ou non et cédait de lui-même au bout de 24 ou 36 heures. Après les dernières crises, une hydrocèle transparente s'installa dans la vaginale droite; elle guérit après une cure radicale.

Ces crises testiculaires furent les seules manifestations apparentes de la filariose chez mon malade, dont le sang contenait des embryons de filaire; on ne trouvait, dans son histoire, que deux œdèmes fugaces du scrotum et du pied droit, d'une durée de 24 heures à peine. Ces crises doivent être nettement séparées de la colique néphrétique, à laquelle elles ressemblent beaucoup; elles tiennent à la présence de la filaire dans le territoire lymphatique d'un testicule.

5. — Sur un facteur possible de gravité de la fièvre typhoïde de l'adulte : le séjour dans les crèches et leur voisinage. *Soc. méd. des Hôp.*, 19 octobre 1900, p. 997.

J'ai cru remarquer que le voisinage des nourrissons donnait à la fièvre typhoïde une gravité particulière et qui m'a paru sous la dépendance d'infections associées en rapport avec les entérites infantiles.

INTOXICATIONS

1. — Glycosurie transitoire ayant succédé à l'emploi de la somatose chez une nourrice. *Soc. méd. des Hôp.*, 18 juin 1890, p. 521.

Drews a attiré l'attention sur l'effet remarquable produit par la somatose sur la sécrétion lactée dont elle serait, pour ainsi dire, le spécifique.

J'ai employé cette préparation d'albumose chez une nourrice de 40 ans, neurasthénique, dont le lait avait considérablement diminué après une légère atteinte de grippe. Le résultat fut d'abord excellent; la sécrétion lactée se rétablit très rapidement et devint très abondante : mais, trois semaines après, la malade était devenue glycosurique. Les urines contenaient 3 grammes de sucre par litre, leur densité n'étant que de 1018. Comme l'enfant ne voulait plus téter, je fis supprimer la somatose, et la

glycosurie ainsi que la lactation disparurent en très peu de temps.

La glycosurie me semble liée à l'usage de la somatose, puisqu'elle n'existait pas auparavant.

2. — **Parotidite double survenue à la suite d'une application cutanée de teinture d'iode.** (En collaboration avec M. Follet. *Soc. méd. des Hôp.*, 5 juin 1898, p. 505.

Un homme de 51 ans s'était appliqué une couche de teinture d'iode sur la poitrine. Le lendemain, cette région était rouge, douloureuse et œdématiée et, le surlendemain, la parotide gauche s'hypertrophiait et devenait dure, rouge, douloureuse à la pression; la parotide droite se prenait à son tour trois jours après.

Il s'agit de parotidite et non d'oreillons, et l'état de la muqueuse buccale du malade, chiqueur de longue date, ayant des dents en très mauvais état, a joué un rôle singulièrement prédisposant.

3. — **Rhumatisme toxique par intoxication alimentaire dans le décours d'une grippe très légère.** *Soc. méd. des Hôp.*, 17 février 1899, p. 203.

Chez un jeune homme de vingt ans, convalescent d'une grippe très légère, j'ai observé des manifestations articulaires et tendineuses, concomitantes d'une éruption ortiée et consécutives à une ingestion de poisson et de mollusques.

Il ne s'agit là ni de rhumatisme articulaire aigu, ni de pseudo-rhumatisme infectieux grippal, mais bien d'un rhumatisme toxique par intoxication alimentaire, et qui rentre dans la classe des rhumatismes toxiques. Fait curieux, il s'est développé sur les points primitivement atteints d'urticaire, et n'a pas rétrocédé aussi vite que les papules ortiées; il ne s'est éteint que plus lentement, sans aucune tendance à l'immobilisation.

4. — **Intoxication professionnelle par les vapeurs de chlore; acné chlorique et tuberculose pulmonaire.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôp.*, 6 avril 1900, p. 436.

Nous avons observé un malade atteint d'acné comédon et de tuberculose pulmonaire, à la suite d'une intoxication professionnelle par les vapeurs de chlore.

L'acné comédon, répartie sur les pommettes, sur les oreilles, dans la barbe, sur le ventre, présente tous les caractères que MM. Herscheimer, Thibierge et Pagniez ont, dans trois cas

antérieurs, en 1899 et 1900, attribués à l'acné chlorique; nous trouvons par places l'aspect « du tatouage produit par l'explosion d'une charge de poudre à peu de distance de la peau »; aux oreilles, les comédons alternent avec les kystes sébacés.

Notre malade a été employé, pendant neuf mois, dans la même usine que les malades de MM. Thibierge et Pagniez, à l'électrolyse du chlorure de sodium pour la fabrication du chlore et du chlorure de chaux. En nettoyant et remplissant les baquets ou « cellules », ils étaient exposés à l'inhalation des vapeurs de chlore qui s'échappaient aussi parfois des ajutages des canalisations.

Les lésions pulmonaires tuberculeuses n'ont débuté qu'après l'entrée du malade dans cette usine; cet homme se portait bien auparavant, il n'avait jamais toussé, travaillait dans les champs et n'a point de tuberculeux dans sa famille. Il nous paraît bien difficile de ne pas faire jouer un rôle aux vapeurs de chlore dans la genèse de sa bacillose du poumon.

5. — Gonflement isolé des glandes sous-maxillaires chez un saturnin. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôp.*, 20 juin 1900, p. 800.

Dans la parotidite saturnine, l'irritation glandulaire peut se limiter à la parotide seule ou se généraliser à toutes les glandes salivaires. La sélection du toxique sur les glandes sous-maxillaires seules est une rareté que nous avons observée chez un saturnin chronique fortement intoxiqué.

III

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

1. — Conservation du pouvoir nutritif et du pouvoir toxique d'une urine maintenue stérile depuis quatre années. *Société de Biologie*, 31 juillet 1897, p. 841.

Deux ballons d'urine, maintenus stériles depuis le mois d'avril 1893, n'ont perdu, depuis cette époque, ni leur pouvoir nutritif, ni leur pouvoir toxique. La toxicité urinaire s'est montrée beaucoup plus élevée qu'à l'état normal.

2. — Recherche du plomb dans les glandes salivaires, au cours de l'intoxication saturnine expérimentale. *Société de Biologie*, 2 octobre 1897, p, 862.

Nous avons constaté la présence du plomb dans les glandes salivaires de deux cobayes intoxiqués avec de la céruse. Ce furent les seuls résultats positifs sur 10 cobayes qui succombèrent, après avoir reçu pendant 9 jours soit du minium, soit de la céruse mélangés à leurs aliments.

Ces faits, analogues à ceux rapportés par Ellemberger et Hofmeister chez le mouton inoculé avec de l'acétate de plomb injecté sous la peau, nous ont paru intéressants à signaler, en raison du rôle que l'on tend à faire jouer au plomb dans certaines parotidites de l'homme.

3. — Recherches expérimentales sur des intoxications successives par toxique minéral et toxiques microbiens (plomb, tuberculine et toxine diphtérique). *Soc. de Biol.*, 6 nov. 1897, p. 946.

Nous avons fait des recherches sur des lapins de poids sensiblement égal, intoxiqués à deux reprises différentes avec du plomb (céruse ou minium) mélangé à leurs aliments. Trois mois après, ces animaux furent inoculés sous la peau, les uns avec la toxine diphtérique, les autres avec de la tuberculine, ainsi que des témoins indemnes d'intoxication saturnine antérieure. Tous les lapins qui avaient reçu de la toxine diphtérique succombèrent, la mort étant survenue sensiblement plus tard chez les témoins. Un seul des animaux inoculés avec la tuberculine

succomba, présentant des tubercules hépatiques des plus nets; les autres, après avoir un peu maigri, reprirent en quelques jours leur poids initial.

Nous avons alors inoculé avec de la toxine diphtérique les lapins qui avaient résisté à la fois à l'intoxication saturnine et à la tuberculine : les témoins n'avaient reçu antérieurement que du plomb, sans tuberculine. Les animaux qui ont subi cette triple intoxication ont succombé rapidement, et un peu plus vite que les témoins, ce qui nous permet de dire que l'intoxication antérieure favorise l'intoxication suivante faite par un toxique différent.

Les examens macroscopiques et histologiques du foie et des reins des derniers lapins nous ont montré que ces intoxications successives superposent, pour ainsi dire, dans les organes les lésions décrites par les différents auteurs pour chaque toxique.

Voir plus loin : **Le Choléra et l'Aspergillose.**

IV

DERMATOLOGIE ET SYPHILIGRAPHIE

1. — **Syphilis tertiaire mutilante osseuse et cutanée : gomme géante du mollet.** (En collaboration avec le Dr Charrier.) *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 décembre 1896, p. 596.

Il s'agit d'une malade atteinte de lésions gommeuses réellement mutilantes des deux bras ayant évolué sur le tégument externe et sur le tissu osseux. Sur le côté gauche du frontal, on remarque une dépression considérable, véritable enfoncement de cet os : la table externe a été complètement détruite par le processus ostéo-périostique gommeux. Sur le mollet gauche il existe une gomme géante de la grosseur d'une orange, datant de trois ans ; cette gomme est ramollie, mais n'a aucune tendance à s'ouvrir à l'extérieur.

2. — **Sur un cas d'éléphantiasis nostras.** *Société de Biologie*, 3 avril 1897, p. 343.

Chez une malade atteinte d'une affection pulmonaire aiguë, j'ai noté un éléphantiasis nostras des deux membres inférieurs, datant de vingt-cinq ans.

L'examen bactériologique, pratiqué dans le décours de l'état pulmonaire, au moment d'une poussée lymphangitique, fit constater, au niveau des parties malades, dans le sang et dans la lymphe des varices lymphatiques, la présence de très rares streptocoques et de nombreux pneumocoques, fort nettement caractérisés par l'examen direct et les cultures qui n'étaient plus virulentes pour la souris. Un bacille très fin et très mobile, présentant toutes les réactions culturales et colorantes du genre *proteus*, existait dans le magma puriforme situé sous les croûtes des jambes.

Ce cas d'éléphantiasis nostras est dû, sans conteste, à une streptococcie atténuée ; mais la présence du pneumocoque dans les parties malades ainsi que dans les crachats permet d'assigner à ce dernier parasite un certain rôle dans la poussée lymphangitique contemporaine de l'affection du poumon.

3. — Xanthélasma survenu après la disparition de la glycosurie chez un diabétique. (En collaboration avec M. Follet.) *Soc. méd. des Hôp.*, 20 janvier 1890, p. 72.

Nous venons d'observer, chez un homme de 65 ans, un xanthélasma plan de la jambe droite, avec quelques traînées jaunâtres sur la face palmaire des mains et la face plantaire des pieds, et avec une légère flavescence de ces dernières régions : le tout est survenu quinze mois après la disparition des symptômes glycosuriques, le malade ayant été diabétique pendant six ans, preuve qu'entre le xanthélasma et la glycosurie, il n'y a pas toujours une relation évidente de cause à effet.

4 — Dermo-phosphato-fibromatose nodulaire généralisée, avec pigmentation de la peau, simulant la maladie de Recklinghausen. (En collaboration avec le Dr Dufour.) *Soc. de Neurologie*, 7 juin 1900, et *Soc. méd. des Hôp.*, 6 juillet 1900, p. 835.

Notre observation concerne un malade âgé de vingt-sept ans, atteint à plusieurs reprises de rhumatisme musculaire, qui offre aujourd'hui une série de nodules sous-cutanés, développés surtout dans le sens de la longueur des membres. Ces nodules isolés ou conglomérés sont peu ou point douloureux. Il existe des taches pigmentaires très marquées au niveau du front et des régions rétro-auriculaires. La plus grande partie de la masse des nodules est constituée par des dépôts calcaires, contenant du phosphate de chaux, et par une substance organique composée de tissu fibreux et de cellules pavimenteuses.

(Cet homme a succombé récemment et l'on n'a pas, à l'autopsie, constaté d'autres lésions.)

M. Profichet, sous le nom de « pierres de la peau » vient de rapporter une observation analogue.

5. — Sur l'évolution de la gangrène cutanée hystérique. *Soc. méd. de l'Yonne*, novembre 1900.

Il s'agit de la disparition d'une gangrène cutanée hystérique et de tous les stigmates de la névrose à la suite de la vie au grand air et des exercices physiques. Le parallélisme était net entre l'accroissement de la force physique et l'amélioration progressive de l'hystérie.

V

THÉRAPEUTIQUE

1. — **Action de l'aspirine sur la fièvre des tuberculeux.** (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. méd. des Hôp.*, 25 juin 1900, p. 788.

L'aspirine, employée avec succès en Allemagne, comme succédané du salicylate de soude, jouit aussi de propriétés antithermiques.

Nous avons eu l'idée d'utiliser cette action contre la fièvre tenace des tuberculeux, escomptant dans l'aspirine (acide acétyl-salicylique) l'effet de l'acide salicylique employé avec succès par le professeur Jaccoud dans le même but. Nous avons donné l'aspirine à la dose de 1 et 3 grammes par jour à des phtisiques minés par la fièvre hectique.

Dans les trois quarts des cas, nous avons observé un effet antithermique immédiat. La température baissait de 1, 2 et même 3 degrés dans l'après-midi, avec tendance à remonter le soir vers huit ou neuf heures. La température, prise quatre et cinq fois dans la journée, donnait une courbe d'aspect inverse du type normal, avec maximum le matin. Quand on supprimait l'aspirine, la température remontait presque toujours aux degrés élevés qu'elle marquait avant son emploi. L'antithermie ne manquait jamais avec 3 grammes ; il est souvent suffisant de 2 grammes et même de 1 gramme.

L'action antithermique de l'aspirine est-elle susceptible d'utilisation thérapeutique?

Sans discuter si l'on doit ou non combattre la fièvre des tuberculeux, en recherchant les avantages et les inconvénients de l'aspirine, on voit que le plus grand inconvénient tient aux transpirations abondantes qu'elle provoque. On est obligé de changer le phtisique plusieurs fois de suite de linge, et il peut en résulter un affaiblissement temporaire ; mais jamais nous n'avons vu de collapsus, ni même de fléchissement du pouls. Par contre, certains malades se sont très bien trouvés de l'absence de fièvre, la période de transpiration passée. Chez tous l'appétit s'est maintenu comme avant, et même il est devenu

meilleur chez quelques-uns. La tolérance gastrique a été absolue. En un mot, il nous a semblé que, chez ces malades, parvenus au dernier degré de la phtisie, la vie s'était peut-être maintenue dans des conditions moins mauvaises que nous ne pouvions l'espérer.

2. — Traitement de la talalgie blennorrhagique par les bains d'air chaud. (En collaboration avec M. Latron.) *Soc. de Thérapeutique*, 25 juillet 1900, p. 415.

Nous avons obtenu, dans deux cas, une amélioration rapide et extraordinaire par les bains d'air chaud.

Chez un jeune homme de 24 ans, atteint d'une blennorrhagie antérieure, avec rhumatisme, la talalgie datait de trois mois. La marche était impossible; le calcanéum était augmenté de volume, à droite comme à gauche, et il était très douloureux spontanément et à la pression. Dès les premières séances, ce jeune homme put marcher et, après douze séances de bains, il avait récupéré sa marche normale.

Chez un second jeune homme de 25 ans, atteint d'une première blennorrhagie à dix-huit ans, compliquée de rhumatisme très généralisé et très tenace, l'affection débuta dans le décours d'une seconde blennorrhagie. La talalgie était caractérisée par une douleur très vive aux deux talons, rendant la station debout et la marche impossibles. Les deux régions calcanéennes étaient déformées par un gonflement général et l'os était nettement augmenté de volume. Dès le cinquième bain, la marche redevenait possible; après le quatorzième, elle s'effectuait sans difficulté, et elle était presque normale après le vingt-cinquième.

Ces bains ont été donnés dans un appareil que l'un de nous a fait construire en 1895, et à une température de 120 degrés.

Il existe d'autres appareils, celui de Tallermann et celui, tout récent, de Blottière et Simonot, dans lequel la température peut être portée sans danger jusqu'à 180 et 200 degrés.

3. — Sur la valeur thérapeutique de l'aspirine. *Soc. méd. des Hôp.*, 19 octobre 1900, p. 995.

Je viens d'étudier la valeur thérapeutique de l'aspirine, en l'utilisant sur 43 malades (18 rhumatismes articulaires aigus, 5 rhumatismes subaigus, 6 tuberculoses pulmonaires, 4 congestions pleuro-pulmonaires, 3 fièvres typhoïdes, 2 broncho-

pneumonies, 2 pneumonies, 1 pleurésie purulente, 1 sciatique aiguë, 1 néphrite aiguë).

J'ai d'abord pu constater la complète innocuité du médicament : je n'ai pas relevé d'intoxication salicylique, ni de bourdonnements d'oreilles. Les transpirations profuses ne manquent jamais, et je crois qu'elles jouent un grand rôle dans l'action antithermique de l'aspirine ; elles ne suppriment pas la diurèse, elles l'accompagnent.

Les indications et les contre-indications spéciales de l'aspirine sont faciles à préciser :

Elle remplace avantageusement le salicylate de soude dans le rhumatisme articulaire aigu.

Son action, médiocre dans le rhumatisme subaigu, est nulle dans la sciatique.

Les affections pulmonaires, congestions pulmonaires et pleuro-pulmonaires, pneumonies, broncho-pneumonies, ne sont pas modifiées par l'aspirine ; cependant, leur résolution s'effectue complètement.

La fièvre hectique des tuberculeux peut être atténuée par l'aspirine ; mais en raison des transpirations profuses qu'elle provoque, je fais des réserves sur son emploi.

VI

PATHOLOGIE DE LA GROSSESSE ET DU NOUVEAU-NÉ

(TRAVAUX FAITS EN COLLABORATION AVEC LE Dr BAR)

1. — Toxicité du sérum sanguin et de l'urine chez une femme atteinte d'accidents gravido-cardiaques. *Société de Biologie*, 24 février 1894, p. 185.

Nous avons pu examiner la toxicité du sérum sanguin et de l'urine chez une femme atteinte d'accidents gravido-cardiaques survenus pendant les deux derniers jours de la vie.

Le sérum du sang de deux saignées fut injecté à sept lapins qui sont morts après en avoir reçu 4, 5, 6 et 7 centimètres cubes par kilogramme d'animal : la toxicité sanguine était donc considérable.

La toxicité urinaire, contrairement à ce qu'on observe en pareil cas, était accrue de plus de moitié, puisque sur deux lapins soumis à l'expérience, l'un est mort après une injection intra-veineuse de 25 cc. 5 d'urine par kilogramme, l'autre après une injection de 20 centimètres cubes.

A l'autopsie de la malade, nous avons trouvé le cœur atteint de rétrécissement mitral. Les reins étaient relativement sains, tandis que le foie présentait de la sclérose, des foyers apoplectiques et de l'atrophie des cellules hépatiques, toutes lésions surtout marquées dans les régions péri-lobulaires, comme on l'observe dans l'éclampsie.

Nous pensons que, dans la genèse des accidents asystoliques, il faut faire jouer un certain rôle à la toxhémie résultant des lésions hépatiques déjà anciennes et accrues par le fait de la gestation. Nous avons d'ailleurs déjà noté ce parallélisme entre la toxicité sanguine et urinaire, pendant la grossesse, chez des femmes albuminuriques ou non, plus ou moins menacées d'éclampsie.

2. — Examen bactériologique dans trois cas d'éclampsie puerpérale. *Société de Biologie*, 28 avril 1894, p. 360.

Nous avons, chez trois femmes mortes d'éclampsie puerpérale, examiné le foie, immédiatement après la mort.

Dans un premier cas, le résultat de l'ensemencement des fragments hépatiques fut positif; nous vîmes apparaître des colonies de staphylocoques blancs et dorés. A l'autopsie, outre les lésions du foie habituellement constatées dans l'éclampsie, il existait une endocardite végétante de la valvule mitrale.

Dans ces végétations, les coupes firent reconnaître de nombreux amas de staphylocoques.

Dans le second et le troisième cas, des fragments de foie furent ensemencés de la même manière, et les cultures restèrent stériles; de même, la recherche des microbes dans les coupes du foie, atteint des lésions ordinaires de l'éclampsie, fut aussi négative.

Dans ces trois cas, la toxicité du sérum sanguin était considérable : il suffisait de 3, 4, 5 centimètres cubes de sérum pour tuer un kilogramme de lapin.

La toxicité des urines ne put être examinée que dans le premier et le troisième cas. Dans l'un, elle était de 45 centimètres cubes par kilogramme de lapin; dans l'autre, de 50 centimètres cubes.

Ces trois faits nous paraissent prouver que l'éclampsie peut être l'aboutissant d'états pathologiques divers. Elle peut succéder à une infection généralisée, comme chez notre première malade, ou bien à une toxhémie non infectieuse, comme dans nos deux dernières observations.

Les recherches ultérieures ont confirmé notre manière de voir, car on n'a pas encore découvert le microbe de l'éclampsie.

3. — Ectasie des canaliculaires biliaires chez un nouveau-né, coïncidant avec une dégénérescence kystique des reins. *Société de Biologie*, 22 décembre 1894, p. 855.

Nous avons observé chez un nouveau-né, non monstrueux, mort onze jours après sa naissance, des ectasies très nombreuses des canalicules biliaires, avec sclérose intense autour des parties ectasiées : nous pensons qu'il s'agit là du premier degré de la dégénérescenee kystique du foie. Les deux reins étaient parsemés de petits kystes nets et bien développés.

4. — Ictère grave, chez un nouveau-né atteint de syphilis hépatique, paraissant dû au proteus vulgaris. *Société de Biologie*, 18 mai 1895, p. 379.

Chez un enfant né à terme d'une mère syphilitique nous avons

observé, le second jour après la naissance, un ictère fébrile, qui s'accrut les jours suivants et amena la mort le cinquième jour.

A l'autopsie, pratiquée deux heures après, le foie, très volumineux, était sillonné de vaisseaux sanguins très élargis et obstrués par des caillots : un de ceux-ci remplissait complètement la veine ombilicale, siège d'une phlébite évidente. Des ensemencements furent prélevés, après stérilisation préalable des surfaces dans cette veine, dans le lobe gauche du foie, dans la rate et dans le cœur droit. Les cultures, toutes identiques, contenaient le proteus vulgaris d'Hauser à l'état de pureté.

L'examen histologique montra, d'une part, des lésions de syphilis hépatique incontestables (gangue fibreuse intense autour des vaisseaux, gommes embryonnaires) et, d'autre part, des lésions caractéristiques de dégénération infectieuse profonde du foie (ectasie des capillaires périlobulaires et intralobulaires, infiltration graisseuse très marquée des cellules, les unes tuméfiées, les autres atrophiées). Les microbes, colorés par la thionine, siégeaient en grand nombre dans les espaces interlobulaires.

Dans ce fait, on trouve réunies des lésions de syphilis hépatique et des lésions infectieuses, la syphilis n'ayant été qu'une cause prédisposante à l'infection. Nous pensons, en raison de la présence du proteus vulgaris dans la veine ombilicale thrombosée, que l'infection s'est produite uniquement par la plaie ombilicale. Ce fait est à rapprocher de cas semblables observés chez l'adulte, dans lesquels Jaeger a fait jouer un rôle pathogénique important au proteus vulgaris.

D'ailleurs l'action pathogène du proteus vulgaris ne fait plus aucun doute à l'heure actuelle (Achard et Lannelongue, Charrin, Widal, Kolli, Ardouin, Gouget, etc.).

5. — Présence du bacille de Koch dans le sang de la veine ombilicale de fœtus humains issus de mères tuberculeuses. *Société de Biologie*, 29 juin 1895, p. 505.

Pour élucider la question de la transmissibilité directe par le placenta de la tuberculose bacillaire de Koch de la mère au fœtus dans l'espèce humaine, nous avons dans cinq cas recueilli, au moment de la naissance, une certaine quantité de sang s'écoulant par le bout placentaire de la veine ombilicale, et nous l'avons immédiatement injecté à des cobayes sous la peau de

l'abdomen, comme dans les expériences de Thiercelin et Londe.

Dans trois cas, les résultats ont été négatifs et les cobayes ne sont pas devenus tuberculeux; dans deux cas, les résultats ont été positifs.

Dans le premier cas, il s'agissait d'une femme atteinte de phtisie pulmonaire à la troisième période et dont les crachats contenaient des bacilles de Koch, qui mit au monde un fœtus mort depuis la veille. Le placenta ne présentait pas de lésions apparentes. Le sang s'écoulant de la veine ombilicale fut injecté à un cobaye, qui présenta un chancre d'inoculation caséeux et ulcéreux et succomba deux mois plus tard avec de la tuberculose du foie et de la rate : la pulpe splénique et la masse caséeuse du chancre contenaient des bacilles de Koch. L'autopsie de l'enfant, pratiquée immédiatement après son expulsion, ne permit pas de trouver des tubercules dans les organes; d'ailleurs, des frottis sur lamelles avec la pulpe splénique, hépatique, rénale, pulmonaire du fœtus ne contenaient pas de bacilles de Koch. On injecta à trois cobayes de cette pulpe de foie et de poumon et de la sérosité péritonéale. De ces trois animaux, deux succombèrent. Le premier fut le cobaye inoculé avec la sérosité péritonéale de l'enfant; il présentait une tuberculose de la rate, mais sans chancre, et nous n'en avons pas tenu compte pour cette raison. L'autre cobaye, inoculé avec la pulpe du foie, offrait un chancre d'inoculation et une tuberculose du poumon, du foie et de la rate; la pulpe splénique et les parois du chancre contenaient des bacilles de Koch.

Dans le second cas, la mère avait des cavernes pulmonaires étendues, mais l'examen des crachats n'a pas été pratiqué. L'enfant, né vivant, succomba le quarantième jour avec de la bronchopneumonie. Le placenta paraissait normal. Au moment de la naissance on recueillit du sang dans la veine ombilicale et on l'injecta à deux cobayes. Un de ces animaux survécut; l'autre succomba avec un chancre d'inoculation et une tuberculose viscérale généralisée. La rate, farcie de tubercules, adhérait à la paroi abdominale au niveau du chancre; sa pulpe contenait des bacilles de Koch. Injectée à deux autres cobayes, cette pulpe leur donna une tuberculose généralisée reconnue bacillaire par l'examen bactériologique.

Il nous a semblé qu'il existait un certain rapport entre la gravité de l'affection et les résultats positifs de l'inoculation au

cobaye, les mères étant dans ces deux faits mortes peu après l'accouchement.

6. — **Sur un cas de streptococcie survenue au huitième mois de la grossesse.** *Congrès de Gynécologie, d'Obstétrique et de Pédiatrie de Bordeaux*, 10 août 1895, p. 655.

Une femme, enceinte de huit mois environ, entre à l'hôpital Saint-Louis avec une fièvre intense, en présentant quelques contractions utérines. On put recueillir des secreta cervicaux avant toute intervention, alors que les membranes étaient intactes. Les cultures montrèrent que ces secreta contenaient du streptocoque pur.

En raison de la gravité de l'état de la malade, on précipita la marche du travail, et l'enfant succomba peu de temps avant que ce dernier ne fût terminé.

On cultiva du sang placentaire maternel : des colonies pures de streptocoques se développèrent. On cultiva aussi du sang et des fragments de viscères fœtaux : les cultures restèrent stériles.

VII

LE CHOLÉRA

1. — **Étude sur quatre cas de choléra.** *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 septembre 1892, p. 621.

J'ai observé, en 1892, quatre cas de choléra à l'hôpital Necker dans le service du professeur Dieulafoy.

De ces quatre cas, deux ont été relativement bénins et ont guéri au bout de quelques jours. L'examen bactériologique des selles de ces malades n'a révélé par l'examen direct et par les ensemencements que la présence du bacterium coli commune.

Les deux autres cas, plus graves, méritent d'être signalés. Le premier s'est développé chez un homme de 27 ans, demeurant dans le quatrième arrondissement desservi à ce moment par de l'eau de Seine, et qui a été pris de tous les accidents graves du choléra : hypothermie, crampes très douloureuses, algidité presque complète, anurie; atteint le 26 mai, le malade a été guéri le 30 mai. Le second cas s'est développé chez une femme âgée de 49 ans qui, atteinte à Billancourt le 30 mai d'accidents cholériques très graves, succomba 50 heures après son entrée à l'hôpital.

L'examen bactériologique des selles de ces deux malades a permis de constater la présence du bacille virgule type, avec tous ses caractères, et associé au bacterium coli commune dans le dernier cas.

L'enquête faite sur la genèse de la maladie dans le quatrième cas a porté sur l'eau d'une pompe que buvait la malade : j'ai emporté l'eau de la pompe incriminée, prise aseptiquement. Examinée par la méthode des plaques de gélatine, cette eau m'a permis d'y constater la présence de quelques moisissures, de staphylocoques blancs et dorés et de quatre microbes sur lesquels je veux appeler l'attention. C'est d'abord la quantité véritablement énorme du bacterium coli commune, reconnaissable à tous ses caractères (notamment à la fermentation de la lactose); c'est ensuite la présence, en quantité moins considérable, de colonies de bacilles d'Eberth (ne faisant pas fermen-

ter la lactose), et surtout de *deux microbes* liquéfiant d'une manière identique la gélatine sur plaques. L'un était un bacille droit, court, de la largeur du bacille virgule de Koch, mais moitié moins long; l'autre se présentait sous la forme d'*un bacille en virgule* trois ou quatre fois plus long que le vrai bacille virgule, deux ou trois fois plus large, ayant la même forme en S et en virgule que ce dernier. Les colonies sur gélatine, âgées de trois jours, se sont présentées, à un grossissement de 1/50, sous l'apparence d'une petite masse lenticulaire, à bords arrondis bien limités, avec une arborisation très fine sur la périphérie, et un centre plus foncé nettement jaunâtre; le quatrième jour, apparaissait une sorte de halo, une sorte de cercle extérieur à la colonie primitive, mais beaucoup plus ténu et arborisé; la gélatine était liquéfiée à la périphérie, et au bout de six jours la colonie restait stationnaire dans son évolution et semblait avoir acquis toutes ses dimensions. L'aspect des colonies était le même, qu'il s'agisse du bacille droit, court, ou du gros bacille virgule. Du bouillon ensemencé avec ce dernier microbe et mis à l'étuve à 37 degrés s'est troublé au bout de six heures; le second jour, il s'est fait un dépôt très net au fond du tube; un voile très léger apparaissait seulement le troisième jour. Sur gélose à 37 degrés, au bout de dix heures, les deux bacilles pouvaient se différencier : le gros bacille virgule donnait sur la strie d'ensemencement une bande de un millimètre environ de largeur, épaisse, de coloration blanchâtre, crémeuse; le bacille droit court, au contraire, donnait une bande moins large, transparente, vitreuse, analogue à celle produite par le bacille du vrai choléra. L'ensemencement par piqûre dans la gélatine s'accompagnait de liquéfaction du milieu dès le second jour, et les caractères semblaient les mêmes pour le bacille droit et pour le bacille virgule : à la partie supérieure du tube, se formait une bulle d'air, très nette le quatrième jour, tout à fait comparable à celle du vibrion cholérique, mais immédiatement au-dessous de la bulle d'air, on trouvait un voile d'une épaisseur d'un millimètre à peu près, formé par l'accumulation des bacilles, alors qu'à la partie inférieure de la culture il existait des colonies en forme de torsades, et qu'à la partie moyenne la gélatine liquéfiée ne présentait que de fines granulations : la liquéfaction complète du milieu s'effectuait en dix à douze jours. Ces cultures sur gélatine, assez semblables par leur évo-

lution à celle du bacille virgule vrai, en différaient par l'intensité de leur développement.

Avec ces bacilles courts et ces gros bacilles, j'ai inoculé six cobayes, en deux séries, les uns sous la peau, les autres dans le péritoine. Les cobayes inoculés sous la peau n'étaient pas morts au bout de six jours; nous les avons sacrifiés, et nous n'avons trouvé au point d'inoculation qu'une sérosité un peu louche. Les cobayes inoculés dans le péritoine ont survécu, et n'ont pas eu d'abaissement de température, tandis qu'un cobaye témoin, inoculé dans la cavité abdominale avec du choléra de Cochinchine, mourait en neuf heures, avec toutes les lésions classiques de la péritonite cholérique. J'en ai conclu que les microbes trouvés dans l'eau, bacille droit, court, et gros bacille virgule, n'avaient aucune action pathogène, et qu'ils ne sauraient en aucune façon être assimilables au bacille retrouvé dans les selles et dans l'intestin de la malade.

Je terminais ainsi mon travail : « Si maintenant nous cherchons l'origine de ces cas de choléra à bacille virgule, nous ne pouvons incriminer une importation étrangère, puisqu'aucun de nos malades n'a quitté Paris ou la banlieue de Paris, et qu'aucun cas de choléra asiatique n'a été signalé depuis 1885, ni sur notre frontière ni dans nos ports. Il s'agit cependant ici du véritable choléra, caractérisé par la présence dans l'intestin du vibrion typique. Si on lui refuse le nom d'asiatique, sous prétexte qu'il ne s'est pas rapidement propagé, nous serions obligé de conclure qu'il n'y a pas de distinction bactériologique possible entre le choléra indigène nostras et le choléra indien. C'est la même maladie, dite indigène, si elle ne se développe pas, et asiatique, si elle fait de nombreuses victimes. Les germes de l'épidémie actuelle ont peut-être été conservés dans le sol depuis 1885? A ce sujet, on ne peut faire que des hypothèses, mais il est impossible de ne pas reconnaître que les faits observés par nous actuellement doivent modifier les idées qui avaient cours sur la genèse du choléra en Europe. Les cas de choléra que nous venons de décrire, malgré leur petit nombre, semblent résumer toutes les modalités de l'épidémie actuelle; en effet, au point de vue bactériologique, on peut distinguer les cas de choléra à *bacterium coli commune*, que l'on peut dénommer, comme M. Netter, diarrhées cholériformes, et les cas à bacille virgule, véritable choléra, produit par le microbe du

choléra indien, s'en distinguant cependant au point de vue épidémiologique.

« La marche du choléra auquel nous assistons n'est pas celle des grandes épidémies précédentes. Depuis plus de quatre mois que dure la maladie, elle a fait un nombre de victimes relativement peu considérable, et surtout elle s'est étendue avec une lenteur que ne revêt pas le choléra indien, celui-ci se dissémine très rapidement, frappant de nombreux individus à la fois, et gagnant rapidement du terrain, comme nous l'avons vu faire dans les épidémies antérieures de choléra. Enfin, si nous remarquons que, dans les cas où nous avons trouvé le *bacterium coli commune*, les malades ont présenté les mêmes symptômes que ceux chez lesquels nous avons trouvé le bacille virgule, et que, dans certains cas, on trouve l'association des deux microbes, on peut se demander si nos deux premiers malades n'ont pas, eux aussi, été atteints du choléra vrai, et n'ont été soumis à notre examen qu'après la disparition des bacilles virgules de leurs intestins. Peut-être y a-t-il lieu de tenir grand compte de ces associations microbiennes, la présence de certains microbes favorisant l'évolution du vibrion cholérique? A ce point de vue, il serait intéressant d'étudier les rapports du bacille virgule et du *bacterium coli.* »

J'ai analysé ce travail en détail, parce qu'il fixe deux points de doctrine très importants dans l'étiologie du choléra : il établit l'existence de pseudo-bacilles virgules, confirmée l'année suivante par Sanarelli et ultérieurement par un très grand nombre d'auteurs (Wernicke, Dunbar, etc.); il indique la possibilité d'associations microbiennes dans l'évolution de la maladie, fait dont l'importance a été remarquablement exposée dans la suite par M. Metchnikoff.

2. — **Choléra nostras et contagion.** (En collaboration avec le Dr Giraudeau.) *Gazette hebd. de Méd. et de Chir.*, 25 nov. 1893, p. 558.

Pendant toute la durée de l'épidémie de 1893, nous examinâmes, au point de vue bactériologique, tous les cas venus de Saint-Ouen, de Saint-Denis et d'Aubervilliers, hospitalisés au bastion 36; le procédé de recherches était celui indiqué par Koch en 1893, c'est-à-dire l'emploi de l'eau peptonée. Malgré la grande multiplicité des examens, répétés tous les jours dans les selles des malades, il nous fut impossible d'isoler le

moindre bacille virgule dans ces cas. Seul M. Netter put, dans un cas unique, déceler le bacille virgule chez un malade de Saint-Denis, pendant cette épidémie cholérique de 1893.

Dans le cours de nos recherches, qui toutes aboutissaient à la démonstration du *bacterium coli commune*, comme cause de ces cas de choléra, nous avons pu observer chez un malade une apparence de contagion manifeste : la mort était survenue à la suite d'accidents cholériformes des plus nets chez cet individu, infirmier du dortoir, qui avait soigné un cholérique et avait aidé ensuite à faire son autopsie. Les deux malades n'avaient présenté, ni dans leurs selles pendant la vie, ni dans leurs parois intestinales après la mort, le moindre bacille virgule. Il n'en existait pas davantage dans l'eau qu'ils buvaient; par contre les coli-bacilles étaient très nombreux, et leur virulence était extrême.

3. — Action du coli-bacille sur le bacille virgule. *Société de Biologie*, 1er mai 1897, p. 417.

En 1892, j'ai examiné des selles cholériques où se trouvaient associés le coli-bacille et le bacille virgule, à l'exclusion d'autres microbes; les cultures sur plaques de gélatine en boîtes de Pétri permettaient de voir quelques colonies de bacille virgule élargissant leur cercle de liquéfaction lorsqu'elles siégeaient près de colonies de coli-bacille. Répétée récemment d'une façon systématique, cette expérience a donné les mêmes résultats.

J'ai, en 1892, inoculé des cobayes dans le péritoine avec un mélange des deux parasites; il m'a semblé que, à poids égal, les animaux inoculés succombaient plus rapidement que ceux n'ayant reçu que du bacille virgule. Dernièrement, j'ai renouvelé l'expérience, que l'on peut réaliser de la façon suivante, en inoculant du coli-bacille non virulent. Prenant deux cobayes de poids faible, mais à peu près égal, et un troisième pesant autant que les deux autres réunis, j'ai inoculé une quantité déterminée de culture de bacille virgule à l'un des petits cobayes, et à l'autre la même quantité de coli-bacille. Le premier succomba en moins de douze heures; le second resta indemne. Inoculant alors au troisième cobaye la dose de coli-bacille et de bacille virgule reçue par les deux premiers (ce qui fait à poids égal une dose moitié moindre de chaque para-

site), j'ai vu le cobaye succomber dans le même temps que le petit cobaye inoculé avec le bacille virgule.

Peut-on, de ces faits, déduire une certaine action du colibacille sur le vibrion cholérique dans les cultures et chez l'animal, ou ne faut-il y voir qu'une simple coïncidence ou une simple juxtaposition d'effet nocif? Je croirais plus volontiers à une action directe du premier parasite sur le second, dans l'ordre des faits rapportés par M. Metchnikoff en 1894.

4. — Du rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien. *Archives générales de Médecine*, juillet 1897, p. 27.

Dans ce mémoire, je me suis cru autorisé à trouver dans l'association du coli-bacille et du bacille virgule la raison d'être de la genèse de la maladie dans beaucoup de cas.

J'ai conclu en ces termes :

« Cette action favorisante du bacterium coli sur le bacille virgule peut s'exercer aussi bien en dehors de l'organisme, dans nos ingesta, dans l'eau, qu'en nous-mêmes, dans notre flore intestinale, puisqu'il est prouvé que nous pouvons quelquefois, dans notre tube digestif, donner asile au bacille virgule et au bacille typhique, sans que pour cela nous soyons forcément condamnés au choléra ou à la fièvre typhoïde. L'action favorisante du bacterium coli devient encore plus nette et plus immédiate, si ce dernier, pour des causes que nous ne pouvons encore apprécier, a renforcé sa virulence, créant la diarrhée cholériforme ou le choléra nostras.

« Mais si, d'autre part, nous absorbons avec nos ingesta un bacille virgule dont la virulence est exaltée par avance par passages successifs dans l'organisme humain, comme cela se produit dans les grandes épidémies, point n'est alors besoin du coli-bacille pour que nous soyons atteints du choléra : l'invasion est rapide, la marche foudroyante.

« Ces considérations sur le rapport étiologique entre les deux variétés du choléra peuvent être résumées dans la formule suivante :

« Le choléra nostras prépare la voie au choléra indien.

« Ces données pathogéniques d'ordre bactériologique s'accordent aussi bien avec l'épidémiologie qu'avec la clinique.

« Dans les cas que nous avons observés pendant l'épidémie de 1892, l'action du bactérium coli était nette et précise, puis-

que les cas les plus graves ont été ceux où l'on a rencontré les deux agents pathogènes; dans l'épidémie de 1893, l'absence de bacille virgule, notée par tous les auteurs, coïncide avec la bénignité de cette épidémie, qui serait peut-être devenue terrible si le bacille virgule s'y était associé, le coli-bacille seul ayant acquis une virulence telle que les malades ont succombé.

« Ces données rendent compte de l'immunité de certaines villes contre le choléra, comme Metebnikoff l'avait remarqué.

« Elles expliquent surtout pourquoi le choléra n'existe pas toujours là où est le bacille virgule. Sanarelli, dans l'épidémie bénigne de 1893, avait rencontré presque constamment le bacille virgule dans l'eau de Seine, et l'on n'a constaté qu'un seul cas de choléra à bacille virgule à Saint-Denis.

« Elles expliquent enfin l'importance clinique de la diarrhée prémonitoire dans les cas où elle se produit, c'est-à-dire quand le bacille virgule n'a pas acquis une virulence suffisante pour provoquer à lui seul le choléra indien.

« Telles sont les considérations auxquelles nous ont logiquement conduit toutes nos recherches sur le choléra; elles permettent de jeter un peu de clarté sur une question devenue, il y a peu d'années, véritablement inextricable. »

VIII

L'ASPERGILLOSE

1. — **Recherches cliniques et expérimentales sur la pseudo-tuberculose aspergillaire.** *Thèse de Paris*, 26 janvier 1893.

Le point de départ de tout ce travail a été l'entrée de deux malades gaveurs de pigeons dans le service du professeur Dieulafoy à l'hôpital Necker : ces deux malades présentaient cliniquement tous les signes que MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal et M. Potain, dans des travaux antérieurs, avaient nettement indiqués (hémoptysies, signes de ramollissement pulmonaire, absence de bacilles de Koch et présence d'aspergillus dans les crachats).

Nous nous sommes efforcé d'isoler le champignon dans l'expectoration des gaveurs, et nous avons éprouvé les plus grandes difficultés en utilisant les milieux ordinaires (bouillon, gélose) qui nous ont toujours donné des résultats négatifs. Nous avons alors employé un milieu acide et minéral, le liquide de Raulin, en tubes stérilisés à l'autoclave à 120, et nous avons obtenu immédiatement des cultures d'aspergillus dans les crachats ensemencés de cette façon. Le champignon isolé présentait sur tous les milieux de culture (moût de bière, liquide de Raulin, pomme de terre, pain humide, etc.) des caractères identiques à celui qu'avaient bien voulu nous donner M. Chantemesse et M. Roux : le pouvoir pathogène était le même pour les animaux (pigeons, lapins). Cet aspergillus fumigatus ne s'est rencontré que dans les crachats des deux malades : des ensemencements de crachats de tuberculeux ordinaires ont toujours été négatifs. Des cobayes inoculés avec l'expectoration des deux gaveurs de pigeons sont morts de tuberculose bacillaire de Koch, ce qui prouvait la coexistence chez eux des deux parasites (aspergillus et bacille).

Après l'étude de la morphologie, des cultures, du pouvoir pathogène du champignon, nous avons recherché comment les

gaveurs de pigeons prenaient la tuberculose aspergillaire, et nous sommes arrivé à démontrer que les spores d'aspergillus existaient sur les graines, et que c'était vraisemblablement par les graines que le pigeon prenait son chancre (lésion tuberculeuse buccale) et que le gaveur introduisait le parasite dans son appareil respiratoire.

Les symptômes de la tuberculose aspergillaire sont soit des hémoptysies légères ou abondantes répétées à intervalles plus ou moins longs et accompagnées d'amaigrissement, de dyspepsie, de toux, et de tous les signes stéthoscopiques d'une tuberculose au début, soit des accès de suffocation avec bronchite intense simulant des accès d'asthme, avec présence aux sommets de signes d'induration pulmonaire. La marche n'est pas fatalement progressive : il existe des rémissions souvent très marquées et la durée est fort longue. La guérison est possible dans les formes aspergillaires pures; la mort semble être l'apanage des formes mixtes accompagnées de bacillose de Koch.

Le diagnostic repose tout entier sur la profession des malades (gaveur de pigeons) et sur l'examen des crachats. Laprésence de l'aspergillus fumigatus sera décelée à l'aide des colorants faibles (fuschine de Ziehl étendue d'eau, solution aqueuse peu concentrée de safranine); quand cet examen reste négatif, il faut s'adresser aux cultures sur liquide de Raulin, excellent moyen de différencier les champignons d'avec les autres microbes. Les bacilles de Koch seront recherchés par les procédés ordinaires et surtout par l'inoculation au cobaye.

Les lésions peuvent être rangées en trois classes différentes, selon que la tuberculose aspergillaire est simple ou associée, et on peut en décrire trois formes :

1° Tuberculose aspergillaire simple et primitive, dont les lésions ont été observées sur les animaux et chez l'homme, notamment par Rubert Boyce. L'aspect anatomique macroscopique et microscopique est le même que celui des tubercules bacillaires de Koch; infiltration tuberculeuse, tubercules isolés, cellules géantes, cellules lymphoïdes et épithélioïdes, même action phagocytaire, tout est absolument comparable, avec cette différence que les bacilles sont remplacés par des fragments de mycélium.

2° Tuberculose aspergillaire secondaire, venant se greffer

sur les parois des cavernes bacillaires anciennes, des infarctus pulmonaires, des dilatations bronchiques, etc.

5° Tuberculose aspergillaire mixte (association simultanée du bacille de Koch et de l'aspergillus).

2. — A propos des tuberculoses faviques. *Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 8 avril 1893. p. 253.

Nous avons fait remarquer la similitude d'aspect entre des préparations de tuberculose favique, présentées par MM. Dubreuilh et Sabrazès et celles de tuberculose aspergillaire, insistant sur le présence de corps rayonnés, visibles également dans les deux affections.

3. — De la résistance des spores de l'aspergillus fumigatus. *Société de Biologie*, 9 février 1895, p. 91.

Les spores de l'aspergillus fumigatus offrent une grande résistance aux agents extérieurs, dans les cultures et dans l'organisme.

En octobre 1894, nous avons trouvé des spores de ce champignon dans l'air, sur l'écorce, les feuilles et les graines des arbres, sur les cailloux et dans les couches superficielles du sol. Nous en avons trouvé sur les grains de blé, surtout les blés étrangers (blés russes, blés de la Plata), et dans un moulin (dans la farine, dans les résidus du blé et dans la chambre de nettoyage).

Dans les cultures, contrairement à ce qui se passe pour l'aspergillus niger, le nitrate d'argent, à doses déjà très appréciables, est sans action sur leur développement : il en est de même de l'iode, de l'iodure de potassium et du chlorure de sodium.

On sait que le lapin et surtout le pigeon prennent facilement la tuberculose aspergillaire par injection intra-veineuse de spores. L'action du champignon devient beaucoup plus lente s'il est inoculé dans le tissu cellulaire sous-cutané; elle l'est encore plus si l'animal infecté par la voie sanguine est traité quotidiennement par l'iodure de potassium. L'inoculation des spores stérilisées dans les veines ne produit aucun effet morbide, mais elle ne met pas à l'abri d'une atteinte ultérieure, si l'on injecte des spores virulentes; bien au contraire, la virulence des spores est augmentée et les animaux meurent plus vite que

les témoins. L'essai d'immunisation, par ce moyen, ne peut donc réussir; non plus que celui fait par l'injection d'une très petite quantité de spores virulentes sans danger immédiat, suivi de celle d'une grande quantité de spores. Dans ce cas, cependant, les animaux résistent fort longtemps, et présentent une tuberculose aspergillaire chronique qui peut durer de deux mois et demi à cinq mois, susceptible peut-être de guérison.

4. — **Du processus de curabilité dans la tuberculose aspergillaire.** *Société de Biologie*, 16 mars 1895, p. 169.

Le tubercule aspergillaire peut passer à l'état fibreux; chez un lapin atteint de tuberculose aspergillaire chronique expérimentale, sacrifié cinq mois et demi après le début de l'infection, alors qu'il paraissait complètement guéri, j'ai trouvé un rein couturé de cicatrices, véritable rein ficelé, parsemé çà et là de petites dépressions cupuliformes, vestiges d'anciens tubercules. A la coupe, il s'agissait d'un tissu de sclérose en pleine évolution, avec éléments embryonnaires et éléments conjonctifs adultes plongés au milieu d'un tissu rénal relativement sain. Dans un tubercule fibreux, il existait des corps rayonnés semblables à l'actinomycose.

Le processus de sclérose paraît curateur de la tuberculose aspergillaire comme de la tuberculose bacillaire de Koch; il semble coïncider avec une phase de vitalité moins grande du champignon, aboutissant à la production de ces formes rayonnées actinomycosiques déjà bien vues chez les animaux par Laulanié, Ribbert et Lichtheim, et chez l'homme par Rubert Boyce.

5. — **Lésions pulmonaires chez un gaveur de pigeons.** (En collaboration avec le Dr E. Sergent.) *Soc. de Biol.*, 27 avril 1895, p. 326.

Nous avons fait l'autopsie d'un gaveur de pigeons reconnu atteint, en 1892, d'aspergillose compliquée de tuberculose, et qui a succombé à des accidents d'asphyxie progressive.

Outre des adhérences pleurales, formant au sommet du poumon gauche une véritable coque de 1 à 2 centimètres d'épaisseur, les poumons étaient sillonnés à leur surface de bandes fibreuses s'entre-croisant dans tous les sens et présentaient au sommet deux petites cavernes vides, et dans toute leur hauteur une multitude de petites granulations d'apparence tubercu-

leuse, noyées dans un tissu anthracosique noirâtre; les bases des poumons étaient très congestionnées.

L'examen histologique montra des lésions caractéristiques de pneumonie chronique, avec envahissement du tissu fibreux des bronches à la plèvre, enserrant tout le parenchyme pulmonaire dans des mailles très étroites. Les parties ainsi circonscrites répondaient aux granulations macroscopiques et ne présentaient pas trace d'organisation tuberculeuse; elles ne contenaient ni follicules lymphoïdes, ni cellules géantes; elles étaient constituées par des parties pulmonaires atélectasiées pour ainsi dire, dans lesquelles on retrouvait quelques capillaires alvéolaires, mais surtout des cellules cubiques présentant l'aspect fœtal. Il existait cependant quelques rares cellules géantes, mais au pourtour de points caséeux tout à fait distincts des précédents. La recherche des parasites (bacille de Koch et aspergillus) a été négative sur toutes nos coupes.

Dans ce cas de pneumonie chronique scléreuse, les parasites ont disparu par suite du processus de régression : l'aspergillus qui a ouvert la voie à la bacillose de Koch a disparu le premier, ainsi que cela a été observé dans un certain nombre de faits cliniques et expérimentaux.

6. — Essais d'immunisation contre la tuberculose aspergillaire. *Société de Biologie*, 20 juillet 1895, p. 574.

Nous avons essayé d'immuniser les animaux contre l'infection aspergillaire par l'injection de toxines, de sérums, d'agents non pathogènes et de spores plus ou moins modifiées.

L'aspergillus ne forme pas de toxines dans les milieux de culture usuels (Kotliar). Nous avons cherché à en déceler dans le mycélium jeune avant la formation des spores, en dissolvant ce mycélium dans une solution aqueuse de potasse à 40 pour 100. Des produits ainsi formés nous avons fait deux parts : l'une a été soumise à la dialyse, l'autre a été précipitée par l'alcool à 90°, lavée à l'alcool à 60° et dissoute dans une solution aqueuse de chlorure de sodium. Les pigeons inoculés sous le muscle pectoral avec ces substances ainsi préparées ne sont pas morts. L'action toxique était nulle : l'action vaccinante l'était égalemeat, puisque ces animaux, injectés à différentes reprises sous le muscle pectoral et dans les veines avec des spores virulentes d'aspergillus, ont tous succombé.

Le sérum antistreptococcique de Marmorek, le sérum de lapin infecté par l'aspergillus et recueilli peu de temps avant la mort, ne protègent pas les lapins; ils meurent tous après avoir reçu des spores virulentes.

Il en a été de même après l'injection préalable, dans les veines, de bouillon, de proteus vulgaris non virulent et de spores d'un aspergillus non pathogène, l'aspergillus niger.

L'injection de spores développées sur des milieux contenant du nitrate d'argent, de l'iode, de l'iodure de potassium a tué aussi rapidement les lapins que l'injection de spores virulentes.

La chaleur humide à l'autoclave à 110° et 100° pendant cinq minutes, à 82° pendant six heures, à 60° pendant cinq heures et demie, à 57°,5 pendant quinze heures, a empêché le développement des spores; elles ne tuaient pas les lapins par injection intra-veineuse, mais ne les mettaient pas à l'abri d'injections de spores virulentes, car ils ont succombé, et d'autant plus vite que le degré de stérilisation des spores injectées antérieurement avait été plus élevé. Soumises à une température de 60° pendant dix minutes, de 57° pendant trente minutes et une heure un quart, de 53° pendant quarante-huit heures, les spores ont poussé: les lapins inoculés avec ces spores sont tous morts, sauf un seul, qui, inoculé ensuite avec des spores virulentes, a succombé aussi rapidement que le témoin.

L'injection de spores virulentes sous la peau, puis dans les veines, à doses progressivement croissantes, permet d'augmenter à chaque nouvelle injection et les doses injectées et la résistance des lapins; mais, si l'on donne des doses d'épreuve trop élevées, les animaux meurent, longtemps cependant après les témoins; ces faits confirment pleinement l'opinion émise par Ribbert en 1887 et vérifiée par nous en 1892 et 1895.

7. — **Influence de l'infection aspergillaire sur la gestation.** *Société de Biologie*, 27 juillet 1895, p. 605.

Nous avons, le vingtième jour de leur gestation, inoculé deux lapines dans les veines avec des spores virulentes d'aspergillus fumigatus.

Une d'elles, trois jours après l'injection, mit bas, avant terme, six fœtus morts et macérés. Nous avons pu recueillir au moment même de leur naissance deux de ces fœtus, et nous avons ensemencé dans le liquide de Raulin du sang provenant du bout

fœtal de la veine ombilicale. Les tubes donnèrent une culture d'aspergillus fumigatus ; il en fut de même des tubes ensemencés avec le foie de ces deux fœtus ; leurs poumons par contre restèrent stériles. La mère mourut le cinquième jour après l'inoculation, présentant une tuberculose très étendue des poumons, du foie et des reins : ces deux derniers organes ensemencés donnèrent des cultures d'aspergillus fumigatus. Les placentas étaient encore dans l'utérus ; ils ne présentaient aucune lésion tuberculeuse ; ensemencés sur liquide de Raulin, ils donnèrent tous des cultures d'aspergillus.

La seconde lapine mit bas, à terme, le trentième jour de sa gestation, six fœtus, dont quatre morts et deux vivants. Les fœtus morts ne présentaient aucune lésion tuberculeuse dans leurs organes ; avec les reins, le foie, le sang du cœur de trois d'entre eux, nous avons fait des cultures sur liquide de Raulin : tous ces tubes restèrent stériles. Les deux lapins vivants succombèrent deux jours après leur naissance sans lésions tuberculeuses ; les tubes ensemencés avec leur foie restèrent stériles. La mère mourut trois jours après, présentant dans son foie et dans ses reins des lésions tuberculeuses peu marquées, au premier degré de leur évolution ; ensemencés, ces organes donnèrent des cultures d'aspergillus. L'utérus était vide et ne contenait plus les placentas ; des cultures faites avec des fragments d'utérus restèrent stériles.

Ces faits sont analogues à ceux observés dans la tuberculose humaine. La lapine la plus atteinte n'alla pas jusqu'à terme, et ses fœtus, sans lésions tuberculeuses apparentes dans les organes et malgré l'intégrité des placentas, présentaient des spores d'aspergillus dans le sang de leur veine ombilicale et dans leur foie. La lapine la moins atteinte mit au monde des fœtus, les uns vivants, les autres morts ; aucun d'eux n'avait hérité de l'infection mycosique, ce qu'expliquait d'ailleurs l'absence de champignon dans l'utérus.

8. — **Deux cas de turberculose aspergillaire simple chez des peigneurs de cheveux.** *Société de Biologie*, 26 octobre 1895, p. 694, et *Gazette hebdomadaire de Médecine et de Chirurgie*, 16 novembre 1895, p. 542.

Grâce à l'obligeance de M. Feré, nous rapportons deux cas de tuberculose aspergillaire chez des peigneurs de cheveux.

Ceux-ci achètent aux chiffonniers de Paris les cheveux trouvés dans les boîtes à ordures, et les démêlent en les classant par couleur, longueur et épaisseur, pour les revendre ensuite. Si le cheveu est sec, le peignage se fait directement ; mais si le cheveu est un peu gras, pour éviter qu'il ne casse, il faut le couvrir de farine de seigle en le peignant. Il en résulte un dégagement considérable de poussières, dans lesquelles la farine tient la plus grande place.

Toute une famille, le pére, la mère et le fils sont occupés à ce travail dans un atelier commun : les oiseaux (serins, chardonnerets) ne peuvent vivre dans ce milieu, et succombent au bout de quinze jours à trois semaines aprés avoir considérablement maigri. Le père et la mére, exerçant le métier depuis de longues années, sont seuls atteints. Pris d'hémoptysies violentes, ils présentent actuellement des signes caractéristiques de tuberculose, l'un à la première période, l'autre à la troisiéme. Leurs crachats ne contiennent pas de bacilles de Koch à l'examen sur lamelles : trois cobayes inoculés sous la peau de l'abdomen avec des crachats du pére, et trois autres avec ceux de la mère, ont été sacrifiés quarante-deux jours après l'injection, et ne présentaient aucune trace de tuberculose. Nous avons, aprés coloration par la thionine, trouvé dans les crachats des formes conidiennes du champignon et même quelque fois du mycélium ramifié très net. Les cultures sur liquide de Raulin nous ont donné de l'aspergillus fumigatus, plus souvent chez la mére que chez le père: le champignon était pathogène, puisque les lapins inoculés ont succombé à l'infection aspergillaire typique. Les crachats ne contenaient pas d'autres agents pathogènes mycosiques, notamment ni favus, ni tricophyton, comme l'ont prouvé les cultures que M. E. Bodin a bien voulu faire pour vérifier cette hypothése peu vraisemblable : toutes les recherches exécutées dans ce but n'ont abouti qu'à déceler la présence d'aspergillus fumigatus.

Dans les poussières de l'atelier, il fut possible de trouver par cultures sur liquide de Raulin le même champignon, dont l'action pathogéne fut établie sur le lapin : nous avons pu, de la même manière, en déceler dans la farine de seigle employée, alors que l'examen des cheveux bruts a toujours été négatif. Des pigeons inhalés avec ces poussières sont morts de lésions tuberculeuses de leurs poumons, reconnues aspergillaires par les cultures

Il s'agit là de deux cas de tuberculose aspergillaire simple dans une même famille : les poussières ont été la cause de l'infection, la farine ayant joué le plus grand rôle. Ces faits plaident en faveur de l'existence possible de tuberculose aspergillaire chez les personnes qui manient les graines, les grainetiers, les meuniers; d'ailleurs, les deux cas de kératite aspergillaire, bien démontrés par les examens et les cultures, ont été observés, l'un chez un batteur d'avoine par Leber, l'autre chez un meunier par Fuchs.

9. — Atténuation de la virulence des spores de l'aspergillus fumigatus dans les très vieilles cultures. *Société de Biologie*, 7 décembre 1895, p. 799.

Si l'on prend des spores d'aspergillus fumigatus cultivées sur le même milieu et de même origine, mais d'âge différent (trois années dans nos expériences), et si on les réensemence, on voit les vieilles spores se développer beaucoup moins vite que les jeunes dans les mêmes milieux.

Cette lenteur d'évolution se retrouve dans l'organisme animal: les vieilles spores non réensemencées injectées aux lapins ne les tuent pas, alors qu'ils succombent à l'inoculation d'une même quantité de jeunes spores. La survie des animaux est due, non pas à la mort de certaines spores de vieilles cultures, ce qui réduirait d'autant la dose active de spores injectées, mais bien à une atténuation véritable de leur virulence : toutes en effet se développent sur boîtes de Pétri, mais moins rapidement que les jeunes spores.

Les lapins qui avaient survécu étaient-ils vaccinés ? Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'ils ont pour la plupart supporté sans dommage une injection d'une quantité énorme de spores virulentes qu'on n'ose pas donner à des animaux en voie d'immunisation depuis plusieurs mois.

10. — Aspergillose pulmonaire et tuberculose aspergillaire. *Revue de Clinique et de Thérapeutique*, 10 janvier 1896, p. 20.

Ce travail est une véritable revue générale qui fixe en une étude d'ensemble toutes les notions connues au début de l'année 1896, sur l'aspergillose pulmonaire de l'homme. C'est de plus une réponse faite à la critique exposée en Allemagne par Max Podack sur les cas d'aspergillose primitive du poumon rap-

portés en France par MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, M. Potain, MM. Gaucher et Sergent, et nous-même.

11. — Aspergillose intestinale. *Soc. de Biol.*, 11 janvier 1896, p. 40.

Les spores d'aspergillus fumigatus introduites dans l'organisme par la voie veineuse et par la voie gastrique peuvent produire des lésions intestinales ressemblant beaucoup à celles dues aux bacilles de Koch.

Chez le lapin, dans un sixième des cas, l'infection aspergillaire par la voie veineuse dissémine les parasites dans l'intestin en même temps que dans les muscles, le foie et les reins, sièges classiques des lésions. L'intestin grêle, surtout le cæcum, rarement le gros intestin, présentent de nombreux petits tubercules qui ne se trouvent point à la surface de la muqueuse, et qui sont composés d'une masse caséeuse centrale en voie de ramollissement, entourée d'une zone de cellules embryonnaires au pourtour de laquelle on trouve du mycélium très délicat et très fin, coloré en rouge violet par la thionine. Dans un cas, des lésions tuberculeuses du péritoine pariétal avec formation de liquide louche dans la cavité péritonéale s'associaient à celles de l'intestin : cette péritonite tuberculeuse de forme ascitique était d'origine aspergillaire, comme les cultures l'ont démontré.

En nourrissant chaque jour des lapins avec des spores, d'abord en septembre 1895, puis au moment où l'on commence à donner aux animaux la nourriture d'hiver, ce qui crée souvent des affections gastro-intestinales légères et une prédisposition spéciale, nous avons observé trois fois la mort des animaux. L'un a succombé à des lésions pulmonaires résultant d'inhalation accidentelle de spores dans la trachée, comme l'avait déjà vu M. Kaufmann; les deux autres à des lésions tuberculeuses de l'intestin, marquées chez l'un par un semis de granulations sur l'intestin grêle et le cæcum, chez l'autre par des ulcérations dont une s'était perforée produisant une péritonite suraiguë mortelle. Dans tous ces cas, les lésions siègent dans les follicules clos et la muqueuse, infiltrée d'éléments embryonnaires et de bactéries intestinales : par la thionine on retrouve du mycélium, mais moins abondamment que dans les lésions intestinales consécutives à l'infection veineuse. Les lapins survivants sacrifiés par chloroforme ne présentaient aucune lésion.

Chez tous ces animaux alimentés avec des spores, nous avons

pris, après la mort, des matières dans l'estomac, dans l'intestin grêle, dans le gros intestin près de l'anus : toutes, ensemencées sur tubes de liquide de Raulin, ont donné des cultures d'aspergillus fumigatus, ce qui prouve que si quelques spores sont fixées par les éléments lymphoïdes et la muqueuse, l'immense majorité traverse le tube digestif sans le léser, sans coloniser dans le foie, et sans être détruite par les sucs digestifs.

12. — Mal de Pott aspergillaire. *Soc. de Biol.*, 25 janvier 1896, p. 91.

Chez un lapin qui avait reçu dans les veines deux injections de spores d'aspergillus fumigatus, j'ai observé un fait très curieux d'aspergillose vertébrale, ayant pris toute l'allure d'un mal de Pott.

Atteint de paraplégie du train postérieur, cet animal présenta les jours suivants une paralysie des muscles de l'abdomen et du tronc, et succomba très rapidement. A l'autopsie, outre des lésions tuberculeuses viscérales, en ouvrant le canal rachidien et en enlevant la moelle, on trouva deux abcès siégeant l'un dans la région dorsale, et l'autre dans la région lombaire : ils comprimaient la moelle et proéminaient à la face antérieure de la colonne vertébrale. Le contenu caséeux de ces abcès, ensemencé sur tubes de liquide de Raulin, développa dans tous les tubes une culture d'aspergillus fumigatus ; à l'examen direct de la matière caséeuse, on décela du mycélium très net qu'on retrouva par coloration à la thionine.

Une vertèbre malade, coupée après décalcification, montra l'envahissement du corps vertébral par des éléments embryonnaires, la plupart d'origine migratrice, mono et polynucléés, sans cellules géantes ; il existait des points caséeux dans le tissu osseux et sur les limites de l'abcès. Au pourtour de ces points caséeux, la coloration par la thionine permit de constater des rameaux enchevêtrés et ramifiés de mycélium aspergillaire.

La recherche des bacilles de Koch, tant sur les coupes de la vertèbre que dans la matière caséeuse, et par inoculation de cette dernière au cobaye, est restée négative.

13. — Aspergillose pleurale. *Soc. de Biol.*, 1er février 1896, p. 127.

J'ai observé un cas d'aspergillose pleurale chez un lapin inoculé dans les veines avec des spores virulentes d'aspergillus fumigatus.

L'exsudat fibrineux coiffait le sommet de poumon gauche et le faisait adhérer à la paroi thoracique : il n'y avait point trace d'épanchement. Outre des lésions très légères de pneumonie corticale, la plèvre était très épaissie, et il existait un reticulum fibrineux contenant des leucocytes, des globules rouges et du mycélium aspergillaire très net que j'ai décelé par culture de fragments des fausses membranes sur tubes de liquide de Raulin.

Grohe, en injectant des spores dans la plèvre, et MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, en insufflant ces spores dans la trachée des pigeons, ont pu produire des lésions pleurales aspergillaires. L'infection de la séreuse par la voie sanguine est une véritable rareté, car, dans toutes mes expériences, c'est la première fois que je l'ai rencontrée.

14. — Des variations de la couleur des spores de l'aspergillus fumigatus. *Société de Biologie*, 7 mars 1896, p. 254.

La couleur des spores de l'aspergillus fumigatus, verdâtre sur les milieux acides, est d'aspect brun noirâtre sur les milieux alcalins ; ces colorations ne sont pas modifiées par l'addition de faibles doses de nitrate d'argent, d'iode, d'iodure de potassium, de chlorure de sodium et d'acide tartrique.

Soumises, à l'abri de l'air, à une température de 37 degrés, pendant six semaines, les spores prennent une couleur jaune, qu'elles perdent assez rapidement dès que les tubes sont ouverts, et qui n'altère en rien leur virulence.

15. — Note sur une mycose sous-cutanée innomée du cheval. (En collaboration avec M. Drouin.) *Soc. de Biol.*, 25 avril 1896, p. 425.

Nous avons observé chez un cheval une généralisation néoplasique sous-cutanée développée sur la nuque, le long du bord supérieur de l'encolure, à la pointe de l'épaule et à la région inguinale.

De l'examen bactériologique de ces productions végétantes parasitaires fait par cultures sur les milieux ordinaires et sur liquide de Raulin, il résulte qu'il ne s'agit ni de favus, ni de tricophyton, ni de l'infection à blastomycètes décrite par Tokishige chez le cheval, ni de botryomycose, ni d'actinomycose, et nous ne pouvons rien affirmer sur l'origine et la nature de cette affection mycosique.

16. — Passage du mycélium de l'aspergillus fumigatus dans les urines, au cours de l'aspergillose expérimentale. *Société de Biologie*, 18 avril 1896, p. 393.

Lorsque, chez des lapins inoculés par la voie veineuse avec des spores virulentes d'aspergillus fumigatus, on examine l'urine recueillie dans la vessie après la mort, on y rencontre presque toujours du mycélium : la présence de ce dernier se constate facilement par les cultures sur liquide de Raulin et par l'examen du dépôt centrifugé. L'urine contient de plus de l'albumine, ainsi que l'avaient observé déjà Grawitz et Kaufmann. Si les recherches portent sur l'urine recueillie de la même façon chez des lapins sacrifiés un temps variant de 24 à 48 heures après l'injection, on y trouve d'autant plus souvent du mycélium qu'on s'éloigne du moment de l'inoculation. Chez des animaux sacrifiés 5, 7, 18 et 15 minutes après l'injection, on ne constate pas de spores dans l'urine : elles n'ont point encore traversé le filtre rénal.

Ces recherches ont permis de mettre en lumière dans tous les cas l'intégrité de l'uretère, alors que la vessie était souvent atteinte. Ces lésions vésicales, de forme tuberculeuse, amènent une rétention d'urine avec distension extrême de l'organe : elles paraissent dues à une diffusion du champignon par la voie sanguine, les spores ne poussant pas dans l'urine généralement alcaline des lapins. Dans les cas exceptionnels où cette urine est neutre ou acide, elles s'y développent très difficilement et jamais elles n'y viennent à fructification.

Ce passage du mycélium de l'aspergillus fumigatus dans l'urine s'explique par les lésions considérables du rein au cours de l'aspergillose.

17. — Recherche des spores de l'aspergillus fumigatus dans le mucus nasal et la salive de personnes saines et malades. *Société de Biologie*, 2 mai 1896, p. 456.

Ces recherches ont porté sur 58 cas, et nous n'avons constaté qu'une seule fois la présence du champignon dans la salive et six fois dans le mucus nasal ; ceci permet d'expliquer la rareté des cas d'aspergillose des fosses nasales et du pharynx décrits par Schubert, Siebermann, Zarniko, Mackensie et Dunn.

18. — Recherches sur le premier stade de l'infection dans l'aspergillose expérimentale. *Société de Biologie*, 25 juillet 1896, p. 851.

Pour essayer d'élucider le mécanisme de l'infection dans le premier stade de l'aspergillose expérimentale, nous avons fait des recherches comparatives sur un aspergillus pathogène, l'aspergillus fumigatus, et sur un aspergillus non pathogène, l'aspergillus niger. Des expériences sur des grenouilles nous firent voir que la différence de température d'évolution des deux champignons n'était pas la cause de cette différence de pouvoir nocif, puisque ces animaux placés à 20 et 25 degrés, et à 36 et 38 degrés, résistèrent aussi bien à l'aspergillus fumigatus qu'à l'aspergillus niger : par les cultures, il fut possible de retrouver les deux parasites dans les organes, même au bout de 35 jours, et l'examen microscopique de l'exsudat de leur sac lymphatique fit nettement constater la présence de spores dans les leucocytes.

Chez le lapin il est facile de voir que les spores de l'aspergillus fumigatus ne produisent de réactions leucocytaires, dans le tissu rénal, qu'au bout d'un certain temps, trois heures au minimum. A ce moment, l'immense majorité des spores est encore libre, et la réaction phagocytaire ne s'exerce réellement que vers la douzième heure, quand le parasite suit son développement normal ; elle tend à limiter la marche envahissante du mycélium. Si l'on emploie la méthode de Bordet, on voit qu'il en est de même *in vitro*, et qu'au bout de trois heures c'est la minorité des spores de ce champignon qui est incluse dans les leucocytes, alors que la presque totalité est parfaitement libre. *In vitro*, il en est tout autrement pour les spores de l'aspergillus niger, qui, bien que plus grosses, sont englobées en plus grand nombre et beaucoup plus rapidement par les globules blancs; ces spores conservent leur vitalité dans l'organisme du lapin.

Ces recherches mettent hors de doute l'action de la leucocytose au début de l'infection aspergillaire. Les réactions des globules blancs, intenses pour les deux parasites chez la grenouille, intenses pour le champignon non pathogène, médiocres et presque nulles pour le champignon pathogène chez le lapin, sont peut-être la raison directe de leur pouvoir virulent, sans qu'il soit possible d'expliquer la cause intime du phénomène

19. — Étude sur l'aspergillose chez les animaux et chez l'homme. 1 vol. de XII-501 p. avec 11 fig. dans le texte. Paris, 1897.

Dans notre *Introduction*, nous indiquons le plan de l'ouvrage, qui comprend trois parties, la première traitant de l'aspergillose spontanée des animaux, la seconde de l'aspergillose expérimentale et la troisième de l'aspergillose de l'homme.

PREMIÈRE PARTIE : ASPERGILLOSE SPONTANÉE DES ANIMAUX

CHAPITRE I. — **Historique.**

CHAPITRE II. — **Aspergillose des mammifères.**

Étiologie. — Anatomie pathologique. — Symptômes. — Diagnostic. — Pronostic.

CHAPITRE III. — **Aspergillose des oiseaux.**

Étiologie. — Anatomie pathologique. — Symptômes. — Diagnostic. — Pronostic. — Traitement de l'aspergillose spontanée des mammifères et des oiseaux.

CHAPITRE IV. — **Aspergillose des œufs en incubation.**

Symptômes. — Anatomie pathologique. — Étiologie et pathogénie. — Traitement.

CHAPITRE V. — **Considérations générales sur l'aspergillose spontanée des animaux.**

SECONDE PARTIE : ASPERGILLOSE EXPÉRIMENTALE.

Chapitre I. — Historique.

Chapitre II. — L'aspergillus fumigatus.

Caractères botaniques. — Examen microscopique; colorations. — Cultures. — Conditions de développement des spores;

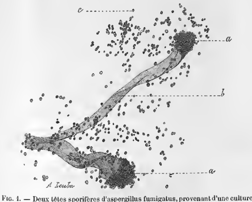


Fig. 1. — Deux têtes sporifères d'aspergillus fumigatus, provenant d'une culture sur pomme de terre, avec spores s'en échappant (préparation montée directement dans le baume). — *a*, tête sporifère. — *b*, rameau mycélien supportant la tête sporifère. — *c*, spores. (Leitz, obj. 7, oc. 3.)

température; action de l'oxygène de l'air. — Modifications chimiques produites dans les milieux de culture. — Des variations de la couleur des spores. — Différenciation de l'aspergillus fumigatus avec les autres espèces. — Résistance des spores. — Habitats des spores.

Chapitre III. — L'infection aspergillaire expérimentale.

Animaux sensibles et animaux réfractaires. — Modes, voies et résultats des inoculations. — Diagnostic de l'aspergillose

expérimentale. — Passage du mycélium de l'aspergillus fumi-

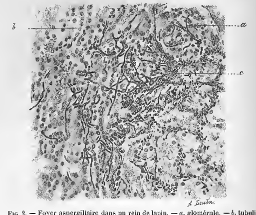


Fig. 2. — Foyer aspergillaire dans un rein de lapin. — *a*, glomérule. — *b*, tubuli contorti. — *c*, foyer caséeux en voie de développement. (Leitz, obj. 7, oc. 3.)

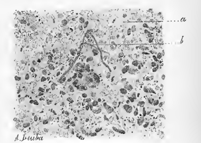


Fig. 3. — Aspergillose pleurale. — *a*, tissu de la fausse membrane. — *b*, mycélium aspergillaire. — Entre les branches de ce mycélium, à la partie inférieure, se voit une cellule géante très nette. (Leitz, obj. 7, oc. 1)

gatus dans les urines, au cours de l'aspergillose expérimentale.



FIG. 4. — Aspergillose vertébrale chez le lapin. — *a*, masse embryonnaire et caséeuse éliminée du tissu vertébral. — *b*, sillon d'élimination de cette masse. — *c*, tissu osseux. — *d*, fragments mycéliens, les uns gros, les autres plus déliés. (LEITZ, obj. 4, oc. 3.)

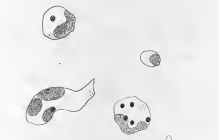


FIG. 5. — Spores d'aspergillus fumigatus dans les leucocytes du sac lymphatique de la grenouille, trente-cinq jours après l'inoculation (figure demi-schématique). (LEITZ, obj. immersion 1/12, oc. 1.)

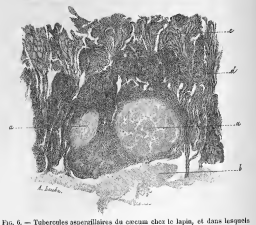


FIG. 6. — Tubercules aspergillaires du cæcum chez le lapin, et dans lesquels le mycélium a disparu. — *a*, tubercules aspergillaires en voie de caséification. — *b*, couche musculaire. — *c*, couche glandulaire. — *d*, infiltration embryonnaire de la muqueuse. (LEITZ, obj. 4, oc 1.)

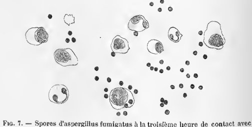


FIG. 7. — Spores d'aspergillus fumigatus à la troisième heure de contact avec les leucocytes du cobaye. La minorité des spores est incluse dans les leucocytes (figure demi-schématique). (LEITZ, obj. immersion 1/12, oc. 1.)

— Transmission de l'aspergillose expérimentale de la mère au fœtus.

CHAPITRE IV. — Lésions aspergillaires expérimentales.

Méthode de recherches du champignon dans les organes : technique des colorations. — Lésions macroscopiques et microscopiques observées dans les organes. — Le tubercule aspergil-

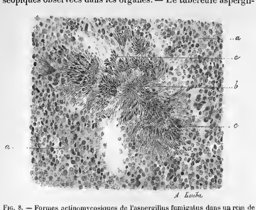


FIG. 8. — Formes actinomycosiques de l'aspergillus fumigatus dans un rein de lapin en voie de guérison. — *a*, cellules épithélioïdes. — *b*, centre d'un foyer actinomycosique. — *c*, massues actinomycosiques. (LEITZ, obj. 7, oc. 2).

laire ; son origine ; son évolution ; son histogenèse. — Du premier stade de l'infection dans l'aspergillose expérimentale. — Des formes actinomycosiques de l'aspergillus fumigatus.

CHAPITRE V. — Essais d'immunisation.

Toxines. — Sérums. — Éléments non pathogènes. — Spores modifiées. — Spores virulentes. — Spores virulentes provenant de vieilles cultures.

CHAPITRE VI. — Essais thérapeutiques.

CHAPITRE VII. — De la cause de la mort dans l'aspergillose expérimentale.

Chapitre VIII. — **Considérations générales sur l'aspergillose expérimentale.**

Sur quelques particularités de la biologie de l'aspergillus fumigatus. — Essai de comparaison entre l'aspergillus et les microbes, au point de vue expérimental.

TROISIÈME PARTIE : ASPERGILLOSE DE L'HOMME.

Chapitre I. — **Aspergillose de l'appareil respiratoire.**

Historique. — Discussion sur l'aspergillose primitive et l'aspergillose secondaire du poumon.

Chapitre II. — **Aspergillose pulmonaire ou tuberculose aspergillaire.**

Technique suivie pour l'étude des cas d'aspergillose pulmonaire primitive (tuberculose aspergillaire). — Étiologie. — Pathogénie. — Documents cliniques. — Symptômes. — Diagnostic. — Pronostic. — Anatomie pathologique. — Traitement.

Chapitre III. — **Aspergillose pulmonaire secondaire.**

Étiologie. — Pathogénie. — Symptômes. — Pronostic. — Diagnostic. — Anatomie pathologique. — Traitement.

Chapitre IV. — **Aspergillose non pulmonaire de l'homme.**

Aspergillose rénale.—Aspergillose cutanée.—Kératomycose aspergillaire. — Aspergillose naso-pharyngée. — Otomycose aspergillaire.

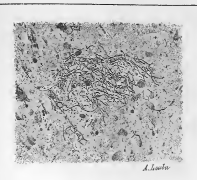


FIG. 9. — Mycélium aspergillaire dans les crachats d'un peigneur de cheveux (LEITZ, obj. 4, oc. 3.)

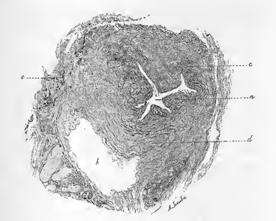


FIG. 10. — Sclérose broncho-pulmonaire chez un gaveur de pigeons. — *a*, bronche — *b*, artère. — *c*, sclérose embryonnaire autour de la bronche. — *d*, sclérose pulmonaire. — *e*, pigmentation anthracosique. (LEITZ, obj. 4, oc. 1.)

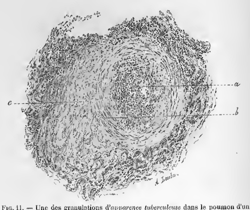


Fig. 11. — Une des granulations *d'apparence tuberculeuse* dans le poumon d'un gaveur de pigeons. — *a*, cellules alvéolaires ayant pris l'apparence du poumon fœtal. — *b*, anneau de sclérose enserrant ce foyer alvéolaire. — *c*, tissu scléreux du poumon. (Leitz, obj. 7, oc. 1.)

Chapitre V. — Conclusions.

L'aspergillus fumigatus peut ne jouer qu'un rôle secondaire et se développer sur des lésions anciennes en véritable saprophyte; mais, dans beaucoup de cas, son rôle est véritablement primitif; il crée à lui seul des lésions indiscutables, d'évolution toute particulière, et il n'est plus permis à l'heure actuelle de contester son action pathogène. C'est un parasite aussi nettement déterminé que l'actinomyces et le bacille de Koch. Aussi, pouvons-nous, de toute notre étude, donner les conclusions générales suivantes :

1° L'aspergillus fumigatus est un parasite pathogène pour les animaux. Chez les oiseaux et les mammifères, il crée des maladies spontanées, bronchiques et pulmonaires, et chez ces derniers, des maladies générales, identiques aux septicémies hémorragiques.

2° L'affection est transmissible expérimentalement ; les caractères botaniques du champignon, ses cultures, les lésions qu'il

provoque, sont réellement spécifiques. Son action pathogène présente la plus grande ressemblance avec la tuberculose bacillaire de Koch.

3° L'homme n'est pas à l'abri de l'aspergillose. Le parasite développe chez lui des maladies broncho-pulmonaires et autres, dont la pathogénie est bien élucidée.

4° Dans toutes ses manifestations, chez les animaux comme chez l'homme, l'aspergillus fumigatus peut jouer un rôle secondaire ou un rôle primitif. Ce n'est donc pas un saprophyte, mais un vrai parasite.

20. — Sur les formes actinomycosiques de l'aspergillus fumigatus ; essai de comparaison entre ces formes et celles du bacille de Koch. *Congrès de la Tuberculose*, Paris, 1898, p. 702.

Ces formes actinomycosiques représentent des productions avortées (Lichtheim), et elles sont l'indice de la défense extrême de l'organisme et de la vitalité moins grande du champignon (Rénon).

On les rencontre dans d'autres mycoses, dans le favus (Sabrazès), et chez des microbes. La bactérie des nodosités des légumineuses peut prendre la forme oospora (Mazé) et le bacille de Koch présente aussi des formes actinomycosiques (Metchnikof, Coppen Jones, Babès et Levaditi, Cornil, Bezançon et Griffon, Ferran); leur signification semble la même.

Si l'on songe qu'un champignon, l'aspergillus fumigatus, et qu'un microbe, le bacille de Koch, provoquant tous deux les réactions histologiques du tubercule, possèdent des formes actinomycosiques paraissant relever d'une vitalité moins grande, et si l'on considère que la plupart des parasites pourvus de ces formes spéciales (actinomyces, bacille des nodosités des légumineuses, aspergillus fumigatus, etc.) ont une vie saprophytique dans la nature, il n'est pas impossible de supposer qu'il en soit de même du bacille de Koch.

Ce n'est là qu'une idée théorique, mais en faveur de laquelle vient plaider l'étude toute récente de la tuberculose des animaux à sang froid.

21. — Bronchite membraneuse chronique aspergillaire primitive (En collaboration avec le Dr L. Devillers.) *Soc. méd. des Hôpitaux*, 1er déc. 1899, p. 902.

Il s'agit d'une malade de 59 ans qui exerce une profession bi-

zarre : elle fait des sélections de graines, et surtout de grains de blé destinés à être ensemencés dans des terrains peu fertiles. Ce travail se faisait d'abord dans une pièce très humide, où les moisissures germaient sur le plancher et sur les sacs de grains; la malade, changeant de domicile, vint habiter la partie la plus basse d'une ville recouverte souvent par les brouillards.

En 1894, elle fut prise, à diverses reprises, d'un goût de moisi dans la bouche, qui s'est continué par intervalles jusqu'en 1898, où elle expulsait sa première membrane au milieu d'un cortège de symptômes bronchitiques; depuis, l'expulsion de nouvelles membranes se fait presqu'à chaque époque menstruelle. Ces membranes, de couleur blanchâtre et légèrement verdâtre, ne sont point ramifiées ; elles sont uniquement composées de mycélium et de spores, sans autres micro-organismes. Les cultures donnent naissance à l'aspergillus fumigatus virulent, qui provoque la mort des animaux inoculés avec les spores, ces derniers succombant aux lésions ordinaires de l'aspergillose expérimentale.

La contamination par les graines est indiscutable, mais nous pensons qu'il faut aussi tenir grand compte de l'humidité des locaux habités par la malade, et de l'état hygrométrique de l'air, facteurs dont M. Lesage (de Rennes) nous a révélé l'importance dans la pathogénie des mycoses.

Le traitement par l'iodure de potassium, l'arsenic, les sulfureux, les inhalations d'iode n'a guère eu de prise jusqu'à présent sur l'affection, qui paraît très rebelle.

Ce cas de bronchite membraneuse chronique aspergillaire de l'homme se rapproche beaucoup de ceux décrits par Lucet chez l'oie et la poule faisane ; il est une preuve nouvelle de l'action pathogène primitive de l'aspergillus fumigatus soutenue par l'école française.

22. — Atténuation de la vitalité des spores de l'aspergillus fumigatus dans les membranes organiques. *Cinquantenaire de la Société de Biologie*, décembre 1899, p. 450.

L'atténuation de la vitalité de ces spores trouve son explication dans une action de défense exercée par la membrane sur les spores et le mycélium du champignon, et qui disparaît après la dessiccation de la membrane.

23. — **L'aspergillose, maladie primitive.** *XIIIe Congrès international de Médecine*, Paris, août 1900. (Communication *in extenso*.)

Il y a dix ans, MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal attirèrent l'attention sur une mycose pulmonaire humaine professionnelle, développée primitivement, et due à l'action nocive de l'aspergillus fumigatus sur les voies respiratoires.

Après M. Potain, avec MM. Gaucher et Sergent, avec Lucet, j'ai largement contribué à rendre classique en France l'idée du rôle parasitaire du champignon. A la conception ancienne, soutenue par Virchow, Spring et Robin, qui considéraient l'aspergillose comme une lésion secondaire, j'ai opposé la conception française de l'action pathogène primitive de l'aspergillus fumigatus chez l'homme et chez les animaux ; j'ai affirmé qu'il s'agissait d'un parasite jouissant d'une action spécifique aussi nettement déterminée que celle de l'actinomyces et du bacille de Koch.

Cette assertion était basée sur un ensemble de faits cliniques et expérimentaux indiscutables. Je dois à la vérité de dire que je ne possédais qu'une seule autopsie personnelle chez l'homme, et qui n'était pas démonstrative, en raison de la complexité des lésions ; nous l'avions interprétée avec Sergent dans le sens d'une action sclérosante du champignon. J'ai d'ailleurs toujours été embarrassé pour la classification nosologique de cette affection mycosique primitive, puisque, dans la série de mes travaux de 1895 à 1899, on peut relever les trois dénominations de pseudo-tuberculose aspergillaire, de tuberculose aspergillaire et d'aspergillose, terme qui a définitivement prévalu. L'assimilation directe de la maladie de l'homme à l'animal était très plausible, et l'on sait que chez l'animal la mycose est indiscutablement de forme pseudo-tuberculeuse après certaines voies d'inoculation ; un fait clinique et anatomique d'une aspergillose vertébrale ayant complètement simulé un mal de Pott avait été très suggestif à cet égard.

Mes idées ont été très vivement combattues en Allemagne, où Max Podack a nié que mes cas fussent des cas primitifs ; j'avais forgé des armes contre moi-même en affirmant que, chez deux malades, j'avais à la fois trouvé des bacilles et des champignons dans l'expectoration. Depuis cette époque, les faits d'aspergillose primitive se sont partout multipliés, et l'opinion de l'école française reçoit une éclatante confirmation.

Dans une très remarquable monographie publiée à Iéna, Saxer, après avoir étudié les lésions aspergillaires du poumon de l'homme, n'hésite pas à dire qu'il se joint « avec une pleine conviction à la majorité des récents auteurs qui reconnaissent aux champignons le pouvoir de léser et de nécroser primitivement le poumon de l'homme ». Il croit, de plus, que « l'action pathogène de ces champignons, et surtout de l'aspergillus fumigatus, dans le processus destructeur du poumon est beaucoup plus fréquente que la plupart des auteurs ne l'ont supposé ». Saxer serait presque de l'opinion des auteurs français, s'ils voulaient renoncer à l'identification qu'ils ont faite de l'aspergillose avec la vraie tuberculose. On voit qu'on est bien près de s'entendre, d'autant plus qu'il est impossible de nier l'extraordinaire ressemblance des deux affections; chez l'animal, l'aspergillose revêt souvent l'apparence d'une pseudo-tuberculose, et, chez l'homme, elle aboutit à la formation de cavités pulmonaires, qui en ont tellement imposé pour de la tuberculose que presque toujours les bacilles ont été recherchés dans les crachats. Le terme d'aspergillose qui a prévalu me paraît devoir clore le débat.

Je tiens à faire remarquer que, presque, en même temps, Kalindero en Roumanie, Thomas Andrew Rothwell en Angleterre, Vittorio Colla et Obici en Italie, confirmaient de la façon la plus absolue le rôle pathogène primitif de l'aspergillus fumigatis. D'ailleurs, l'action du champignon est tellement spécifique que, selon toute vraisemblance, certains des cas, décrits autrefois comme secondaires, doivent être interprétés aujourd'hui comme des cas primitifs. L'association de la tuberculose de Koch et de l'aspergillose primitive, que m'avait tant reprochée Max Podack, vient d'être constatée anatomiquement dans le poumon de l'homme par Saxer.

A l'heure actuelle, toutes les connaissances acquises sur l'aspergillose, maladie primitive, sont comprises dans les conclusions suivantes :

1° L'aspergillose est une maladie spontanée commune à l'homme et aux animaux.

2° Chez les animaux, elle atteint les mammifères et les oiseaux, elle se développe dans les œufs en incubation, et peut contaminer les embryons contenus dans ces œufs (Lucet).

3° Chez l'homme, elle se développe sur la cornée, sur la peau, mais évolue surtout dans l'appareil respiratoire, créant

des mycoses pulmonaires ressemblant à la tuberculose et à la gangrène du poumon, sans odeur fétide. Elle peut guérir par l'expulsion au dehors du foyer aspergillaire nécrosé. Elle peut coexister avec la vraie tuberculose de Koch. Elle amène parfois la terminaison fatale, résultat d'un processus aspergillaire primitif, inflammatoire et nécrotique, aboutissant à la formation des cavités pulmonaires. Elle peut enfin envahir l'appareil bronchique seul, déterminant des bronchites membraneuses particulières et à longue évolution (Obici, Rénon et Devillers).

4° Dans l'étiologie et la pathogénie de cette mycose, la contamination par les graines joue un rôle capital, les personnes qui les manient étant beaucoup plus atteintes que les autres.

5° Expérimentalement, chez l'animal, les lésions, presque toujours pseudo-tuberculeuses, sont parfois nécrotiques et ulcérantes, selon la voie d'inoculation.

6° L'aspergillose primitive est une maladie relativement fréquente. Elle est complètement différenciée et absolument spécifique.

Comme on vient de le voir, la conception de l'aspergillose « maladie primitive », soutenue par l'école française, est confirmée de tous côtés.

Le 3 septembre dernier, MM. Leonard Pearson et P. Ravenel (de Philadelphie) m'ont avisé qu'ils venaient de découvrir le premier cas d'aspergillose rencontré en Amérique, et c'était un cas primitif.

TABLE

44419. — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, à Paris.